

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o
191-

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges GALINIER

Né le 18 février 1908, à Carcassonne (Aude)

LA GANGOSA

ET LES

RHINO-PHARYNGITES MUTILANTES

DES TROPIQUES

Président : M. L. TANON, Professeur

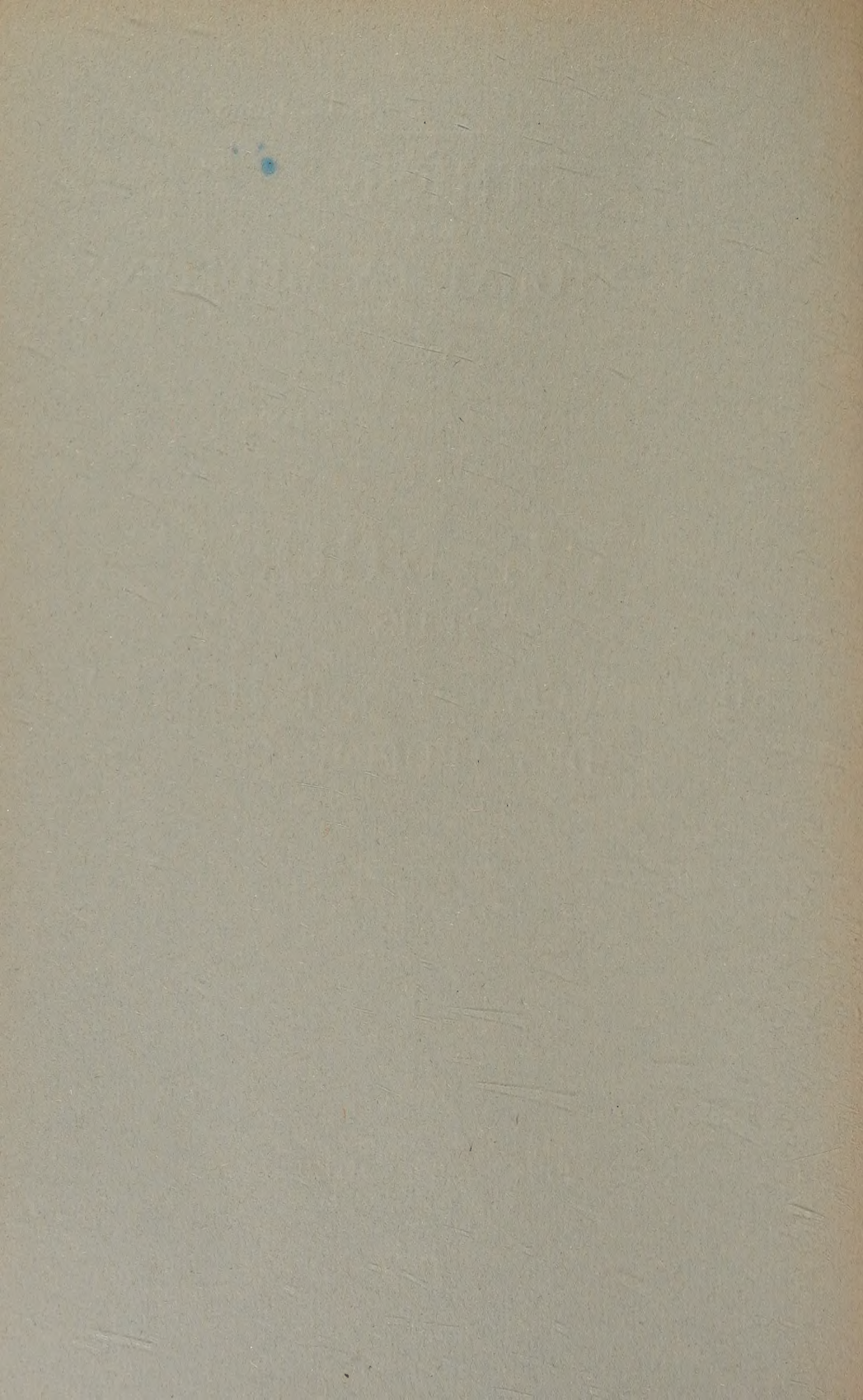
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges GALINIER

Né le 18 février 1908, à Carcassonne (Aude)

LA GANGOSA

ET LES

RHINO-PHARYNGITES MUTILANTES
DES TROPIQUES

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERNPhysique .

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.

MM.

SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
GUÉNIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène et de médecine préventive
Professeur à l'Institut de Médecine coloniale de Paris

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de mon profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEROY DES BARRES

Membre correspondant de l'Académie de Médecine de Paris
Directeur de l'Ecole de Médecine
de plein exercice de Hanoï

Hommage de ma grande admiration.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE PLEIN EXERCICE DE HANOI

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

Hommage de ma sincère gratitude.

A MES PARENTS

*Dont les lourds sacrifices m'ont permis
de terminer mes études médicales. Qu'ils
reçoivent ici l'expression émue de ma
tendresse et de ma reconnaissance.*

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

Affectueusement.

A MES AMIS

Très cordialement.

LA GANGOSA

ET LES

RHINO-PHARYNGITES MUTILANTES DES TROPIQUES

Introduction.

Lors d'un séjour de trois ans en Indochine nous avons eu l'occasion de découvrir au lazaret de l'hôpital indigène de Hanoï un cas de gangosa dont nous rapportons dans ce modeste travail l'observation clinique.

Le problème qui se rattache à cette affection n'est pas encore élucidé. C'est qu'il est malaisé d'obtenir sur elle des renseignements bibliographiques autant que d'en rassembler des cas.

Cependant, de l'étude de notre malade et des comparaisons établies entre les rapports des différents auteurs, nous avons pu nous faire une idée assez précise de la rhino-pharyngite mutilante ou plutôt des rhino-pharyngites mutilantes, cet état survenant, comme nous le verrons plus loin, au cours de maladies tropicales variées ou se produisant à titre de détermination primitive. Le désaccord qui règne encore sur son diagnostic causal provient d'un point de vue trop rigoureusement pris. Les observateurs, frappés par la topographie très spéciale de ces lésions

ulcéreuses du visage, ont cru devoir leur reconnaître une origine unique. L'examen approfondi des cas publiés révèle entre elles certaines différences auxquelles on n'avait peut-être pas accordé une attention suffisante.

L'intérêt qui se dégage de la question apparaît plus clairement si l'on considère qu'un doute centenaire plane sur l'étiologie de la gangosa. En l'occurrence, étant donné la rareté de ses manifestations dans la plupart des pays tropicaux, une observation nouvelle peut jeter quelque lumière sur une voie jusque là demeurée dans l'ombre. C'est sous cet angle que nous voulons considérer la légitimité de notre travail.

Historique.

Durant son voyage autour du monde le Dr Wilson visita les îles Murray en 1822. Ce fut là qu'il signala des lésions ulcéreuses des régions buccale et nasale qui paraissent devoir entrer dans le cadre de la gangosa. Quelques années plus tard, en 1828, Ruiz de Villalobos, qui faisait partie d'une commission royale espagnole, constata leur existence aux îles Carolines et Mariannes, à Guam, les décrivit pour la première fois et les désigna sous le nom de « gangosa », mot espagnol qui signifie « voie nasale ». En 1839 Maxwell mentionna des excroissances dans la gorge des pianiques, jugeant toutefois que cela ne constituait pas une éventualité fréquente : « occasionnellement un ulcère pianique profond, excavé, apparaît sur le voile, ou le palais, ou la partie inférieure de l'isthme du gosier, quelquefois à une période récente de la maladie, mais plus communément à une période avancée ». Le Dr Imray (1), cité par Rat, fit une remarque analogue (1873).

Depuis 1890 de fréquentes contributions posèrent

1. Pour nos références consulter la bibliographie à la fin de l'ouvrage.

le problème de l'étiologie de la gangosa. Daniels en rencontra des cas aux îles Fidji (1896). Seliegmann en fit en Nouvelle-Guinée une étude soigneuse (1894 et 1904), rappelant qu'elle était considérée par Sir William Mac Gregor comme lupus et par les résidents blancs comme cancer. Sir William Kensey dut l'avoir rencontrée à Ceylan (1). Pour Rat elle existe à La Dominique et à Nevis. Arnold en a reconnu l'endémicité à Guam en 1902. Breda (1900) cite les cas de trois italiens qui présentaient des lésions ulcéreuses bucco-nasales après un séjour au Brésil. En réalité il s'agit, comme nous le verrons plus haut, de déterminations muqueuses de la leishmaniose cutanée, d'une légitimité incontestable puisque Splendore, Laveran et Nattan-Larrier, ont ultérieurement trouvé des corps de Leishman dans les ulcérations de cas analogues. Cette forme clinique de la leishmaniose n'échappera tout de même pas à notre étude, car elle offre une ressemblance marquée avec le processus ulcéreux de la rhino-pharyngite mutilante.

Il faut arriver en 1906, grande date dans l'histoire de la maladie, pour trouver des publications qui vont préciser les éléments du problème. Leys, en effet, mit en avant la notion d'entité spécifique dans un article remarquable paru cette année-là dans le *Journal of Tropical medicine and hygiene*, article qui servira de base à de nombreuses publications ultérieures. On ne peut pas ne pas être frappé par la

1. Cf. l'article de Fordyce (1906).

topographie si spéciale de la « rhino-pharyngite mutilante », comme il a proposé de la dénommer. Cette rhino-pharyngite mutilante peut offrir à l'observateur non averti le masque de la lèpre, du rhino-sclérome, de l'intoxication par les iodures sur une lésion spécifique, du lupus, etc..., mais il est aisé de l'en distinguer quand on en a rencontré des cas ou vu des photographies.

Mink et Mac-Lean, la même année, ont également penché en faveur de cette hypothèse. Branch a incriminé la syphilis comme, auparavant, Alvarez. Dès lors les uns vont suspecter le pian, d'autres la syphilis, d'autres vont adopter le point de vue de Leys. Les travaux qui vont suivre vont traiter surtout du diagnostic causal sans pouvoir établir cependant une solution précise. Notons que, plus tard, la notion de maladie distincte va perdre du terrain en faveur du pian, la syphilis ne conservant que quelques partisans plutôt rares. Signalons cependant les intéressantes contributions de Beurnier et Clapier, de Nogue et Lhuerre (1925), qui l'ont étudiée au Congo et en Afrique Occidentale Française, et n'ont pas relevé de pian dans les antécédents. La tuberculose, la lèpre, etc... se rattachent au domaine du diagnostic différentiel.

Nos vues diffèrent de celles des auteurs précédents. La question ne se pose pas de savoir si la rhino-pharyngite mutilante doit être liée à une cause pianique, syphilitique, mycosique ou autre. Nous croyons qu'il faut, suivant les pays où se présentent de semblables localisations, attribuer à la gangosa l'une ou l'autre

de ces origines. Nous avons de plus reconnu qu'il existe vraiment une forme particulière dont l'étude des antécédents est inféconde, et que l'on doit par conséquent considérer, ainsi que Leys l'avait établi, comme une maladie autonome d'allure propre et de symptomatologie fixée.

Définition et synonymie.

La gangosa, surtout commune dans les îles de l'archipel océanique, se présente, comme une localisation rhino-pharyngée d'ulcérations granulomateuses sans atteinte de l'état général et sans autres lésions corporelles. L'évolution chronique en dure 10, 15, 20 ans et plus, offrant des alternatives d'activité et de stabilisation. Notons enfin que le processus ne réagit pas facilement au traitement spécifique.

L'appellation de « gangosa » signifie « voix nasale », particularité fréquemment observée lorsque les lésions sont un peu anciennes. Leys leur a réservé le nom de « rhino-pharyngite mutilante ».

Aux îles Philippines, où ces localisations sont fréquentes, on désigne l'affection sous les termes de « buba », employé au Brésil pour désigner des ulcérations de la peau, ou de « muca », ce dernier s'appliquant à toutes sortes d'ulcérations chroniques (Phalen). Les indigènes de Sumatra les dénomment « fack » (van Dijke, Bakker et Haesen), et ceux de Fidji « kanailoma » (R. de Boissière). Elle est connue à Ceylan où les cinghalais comprennent sous le nom de « parangi » (maladies des étrangers) des affections très diverses, comme le pian et la syphilis tertiaires, le lupus, l'ostéomyélite tuberculeuse des doigts (Sir W. Kensey) et la gangosa.

Répartition géographique.

La maladie prédomine en Océanie. Il semble que dans ce continent il s'agisse souvent de véritable gangosa, c'est-à-dire d'une maladie bien déterminée qui a sa symptomatologie et son étiologie propres.

Leys (1904 et 1906) l'a reconnue comme étant très commune à Guam, au sud des îles Mariannes. Dans sa statistique il pensait qu'il devait y avoir 200 à 250 cas dans l'île et comme la population s'élevait vers cette époque à 11.000 habitants environ, cela fait une proportion considérable de 1,8 à 2,2 %. La Commission royale espagnole l'avait d'ailleurs observée à Guam en 1828 et la jugeait alors comme extrêmement fréquente.

Hunt et Johnson qui l'ont étudiée à Samoa n'ont rencontré là que des formes légères, tandis que se montraient à Guam des ulcérations très extensives.

Des rhino-pharyngites mutilantes existent aux îles Fidji. Pour Daniels la syphilis y serait inconnue. Il regarde donc ces manifestations comme des séquelles du pian (1896). Dans son retour de statistique annuelle de l'Hôpital colonial de Fidji (1) (1896) Corney classe 11 cas sous le titre « d'ulcérations lupuliformes des

1. Cité par Manson, *Tropical Diseases*.

narines postérieures et attenant aux régions du pharynx (pian tertiaire) ». Powell estime que la plupart des photographies de pian tertiaire prises à Fidji seraient celles de coolies hindous qui ont pu avoir contracté la syphilis aux Indes. Il est incliné à penser que la syphilis pourrait être incriminée dans les cas de rhino-pharyngite mutilante des îles Fidji.

Les indigènes des îles Carolines et Mariannes présenteraient fréquemment des lésions de gangosa, d'après la Commission espagnole (1828), fait vérifié par Leys, Mink et Mac-Lean, en 1906. Elle a été reconnue depuis plus d'un siècle aux îles Murray par Wilson (1822) et signalée encore aux îles Bathurst et Melville, aux îles Marshall.

Musgrave et Marshall ont trouvé le premier cas des Philippines aux îles Batan, à 120 miles au nord de Luzon (1907). Depuis, de nombreux cas y furent enregistrés.

Crichlow l'a rencontrée aux îles Salomon (1921). Waar à Bornéo où la syphilis est très rare et le pian très commun. On la dit très fréquente aux Nouvelles-Hébrides.

Breinl en a décelé les manifestations en Australie ainsi qu'en Nouvelle-Guinée (1910-1915).

En Extrême-Orient la maladie semble beaucoup plus rare. Van Dijke, Bakker et Hoesen en ont relaté des observations à Java. Van Driel l'a vue à Sumatra. Benjamins l'a signalée à Samarang (1914).

Manson croit l'avoir rencontrée au sud de la Chine, Bercovitz à Haïnan (1920 et 1922) suspectant forte-

ment la syphilis d'être en cause. Maxwell en a publié des cas à Formose où le pian est inconnu.

Notre observation de gangosa constitue le premier cas décrit en Indochine.

La maladie existe également à Ceylan et semble extrêmement rare dans l'Inde.

Dans le nouveau continent les rapports sur les rhino-pharyngites mutilantes sont assez nombreux. Toutefois l'origine de ces ulcérations paraît assez diverse. Le cas de Panama est douteux (Fordyce, 1906). Les maladies nouvelles trouvées au Brésil, au Pérou et en Bolivie par Breda (1900), Exomel (1911) et Senn (1908) ne sont que des leishmanioses rhino-pharyngées. J. Numa-Rat a décrit des ulcérations rhino-pharyngées à La Dominique (60 cas sur 2.000 habitants) et à Nevis. Pour lui le pian serait en cause quand l'os est intact et la syphilis prédominerait quand il y a nécrose osseuse.

On constaterait à Haïti de semblables localisations dues probablement à la syphilis (Alvarez). Enfin on a reconnu leur existence en Jamaïque et dans la Guyane anglaise.

En Afrique, Greggio (1917) et Van Nitsen (1920) l'ont étudiée au Congo belge. Beurnier et Clapier (1923) trouvent au Congo que chaque village de l'intérieur possède ses un ou deux cas et pensent à une origine syphilitique. Ziemann, au Cameroun, a décrit chez les nègres une affection ressemblant à la gangosa

(1912). A Tanganika, en 1922, on a signalé 1 cas sur 3.123 personnes. A Kenya, Callanan l'a dépitée chez 4 % d'adultes pianiques. De Almeida (1928) a rapporté le premier cas enregistré en Angola. D'après Ziemann on rencontrerait aussi ces lésions dans le Sud-Ouest africain allemand et d'après Brenan et Pirie (1919) en Afrique du Sud.

Le Haut-Nil (Lambie), le Soudan anglo-égyptien pourraient en offrir des échantillons.

Christopherson a décrit au Soudan un cas de leishmaniose rhino-pharyngée analogue à la Espundia (1914).

Nogue et Lhuerre, chez un toucouleur où le pian pouvait être exclu, ont constaté un état ressemblant à la gangosa mais avec la coexistence d'une arthrite du genou droit et d'une ostéo-périostite du tibia gauche.

Nosographie.

Les affirmations contradictoires des observateurs proviennent de ce qu'ils ont fait entrer dans le cadre de la gangosa des symptômes ou des localisations ne répondant pas exactement à sa description typique. Autrement dit ils n'ont pas toujours bien connu la véritable symptomatologie de la maladie. En l'occurrence il a pu s'agir d'une ignorance relative des travaux antérieurs en même temps que la hâte apportée dans l'établissement d'un diagnostic positif. Nous donnerons plus loin les éléments de ce diagnostic et nous discuterons longuement de l'étiologie des diverses rhino-pharyngites mutilantes.

Nous allons donc légitimer à nouveau le caractère *sui generis* des ulcérations gangosiques ; mais il faut reconnaître que c'est une maladie rare, si l'on compare ces localisations primitives à celles dont peuvent être responsables le pian, la syphilis, la lèpre ou la tuberculose. Conservant le nom de gangosa pour les signes répondant à sa symptomatologie typique nous proposons d'appliquer le terme de rhino-pharyngites mutilantes aux lésions qui comporteront des éléments surajoutés, des localisations anormales ou des antécédents positifs d'une autre affection.

Cette diversité dans les causes des rhino-pharyngites mutilantes n'avait d'ailleurs pas échappé à de nombreux auteurs. Les uns, gênés pour conclure, se sont retranchés derrière une réserve prudente. D'autres ont tour à tour suspecté l'un ou l'autre des facteurs possibles. D'autres enfin, dont le point de vue se rapproche beaucoup plus du nôtre ont admis la pluralité des causes d'une manière cependant timide, sans justifier leur pensée par des preuves vraiment indiscutables (Ziemann, 1926).

En même temps que notre observation nous rapportons dans ce travail celles d'autres auteurs concernant des formes typiques de rhino-pharyngites pianique et leishmanique, les seules qui présentent un intérêt réel pour la discussion du diagnostic étiologique de la gangosa. C'est en montrant ainsi les différences qui permettent de séparer ces variétés les unes des autres que nous pourrons arriver à justifier la place à part que doit occuper la gangosa parmi l'ensemble des rhino-pharyngites mutilantes.

Conditions d'apparition et pathogénie.

Les conditions d'apparition de la maladie sont difficiles à préciser, l'insidiosité du début ne permettant d'en fixer qu'une limite approximative. De plus l'interrogatoire des indigènes ne révèle souvent rien de bien certain et l'on doit contrôler la valeur de leurs affirmations. Il faut donc multiplier patiemment les questionnaires, employer des interprètes intelligents et tâcher de leur inspirer confiance.

Les statistiques de Mink et Mac Lean (1907) dégagent plusieurs conclusions :

Age. — Les ulcérations paraissent affecter avec prédilection les jeunes et les adolescents. Mink et Mac Lean ont établi pour 80 cas la statistique suivante :

10 premières années.....	2 cas
De 10 à 20 ans.....	38 —
De 20 à 30 ans.....	23 —
De 30 à 40 ans.....	13 —
De 40 à 50 ans.....	2 —
De 50 à 60 ans.....	2 —

Les âges extrêmes ont été pour Leys : 2 ans, 3 ans et 80 ans. Aucune époque de la vie n'en est exempte.

Sexe. — Pour les mêmes 80 cas Mink et Mac Lean ont trouvé :

Hommes.....	49
Femmes	31

Breinl juge la maladie largement prédominante chez les femmes.

Races. — Il est acquis, et tous sont unanimes à le constater, que la gangosa est l'apanage des indigènes.

Chez eux la contagion est certaine et la Commission royale espagnole, qui l'avait déjà reconnue, conseillait des mesures préventives d'isolement. On peut trouver des familles à gangosa. Souvent, à Guam, le père ou la mère en sont atteints en même temps qu'un ou plusieurs de leurs enfants. Il faut avouer que cette contagion est assez faible pour avoir été niée, à tort sans doute, par Kindleberger.

Les européens ne la contractent pas parce qu'ils n'ont pas en général de rapports avec les indigènes de basse classe, mais ils ne présentent pas d'immunité absolue contre elle, comme le prouve le cas de Stitt survenu chez un marin de la flotte des Etats-Unis qui avait séjourné plusieurs années à Guam et avait noué là des relations très intimes avec des familles de gangosiques. Les lésions se déclarèrent environ 4 mois après qu'il eut quitté l'île. Cet européen avait eu la syphilis, mais un traitement spécifique à l'iodure de potassium ne modifia nullement la progression des ulcérations rhino-pharyngées.

Le cas de gangosa rapporté par Fordyce concernait un nègre.

La race métisse peut en souffrir mais elle est moins électivement éprouvée que celle des indigènes pur sang.

Hérédité. — Si la contagion est indiscutable, par contre l'hérédité ne semble pas jouer de rôle, ainsi que le terrain.

Saisons. — Les saisons sont sans influence.

Pathogénie. — Les indigènes de Guam incriminent le poisson, surtout s'il est mangé cru. Cette hypothèse est fort improbable car les cas de gangosa donnent rarement l'histoire d'un tel empoisonnement (Mink et Mac Lean). On consomme beaucoup de poisson dans d'autres régions tropicales, et notamment en Indochine, sans voir apparaître aussi fréquemment d'ulcérations buccales ou nasales.

Plus plausible nous semble la transmission par les mouches. L'usage en commun de certains objets : vêtements, pipes, cigares, bétel, etc... peut contribuer à répandre la maladie. De toute façon des rapports intimes sont nécessaires pour la contracter.

Tout ceci nous suggère donc que nous avons affaire à une infection très atténuée puisque la valeur de la contagion est faible. Les examens anatomo et histo-pathologiques démontrent la réalité de cette

infection. Reste à déterminer sa nature. Devons-nous suspecter un facteur mycosique, bactériologique ? Nous tâcherons de dégager les résultats acquis lorsque nous étudierons la bactériologie de la rhino-pharyngite.

Symptomatologie.

La gangosa se présente comme une rhino-pharyngite mutilante dont la notion de chronicité complète le tableau clinique.

L'incubation doit être assez longue et durer au minimum plusieurs semaines. Elle a été de 4 mois environ dans le cas de Stitt.

Le début s'en effectue le plus souvent par la gorge mais on peut voir les lésions commencer par la région nasale et même, quoique beaucoup plus rarement, par le revêtement cutané avoisinant les orifices naturels de la face.

Les signes initiaux ne peuvent être précisés facilement et cela pour plusieurs raisons :

- 1° Ils ne sont pas caractéristiques et peuvent prêter à de nombreuses erreurs de diagnostic ;
- 2° Ils peuvent passer inaperçus du malade qui ne leur accorde pas d'importance ;
- 3° Les indigènes ne viennent consulter que lorsque la mutilation est marquée.

Toutefois de nombreux malades déclarent avoir ressenti d'abord une douleur à la gorge et lorsqu'on

a pratiqué un examen à cette période on a pu voir une petite ulcération recouverte d'une croûte grisâtre au niveau d'un pilier postérieur, de la voûte palatine ou de la partie libre du voile, croûte dont la chute a mis à vif la lésion extensive.

Souvent, aussi, le processus débute au niveau du nez ou de la lèvre supérieure, se manifestant soit par un nodule indolore de la muqueuse nasale, soit par des nodules lupuliformes de la partie externe du nez, soit encore par un ulcère situé sur la lèvre supérieure, immédiatement au-dessus des narines, ou enfin par un gonflement œdémateux de cette même lèvre qui s'ulcère ultérieurement. Si le nez constitue la première implication, cette localisation se traduit alors par des signes de coryza. Dans notre cas ce fut l'extrémité du nez qui fut le siège initial d'un nodule douloureux qui s'étendit ensuite progressivement.

Les premières atteintes, ainsi que nous l'avons fait remarquer précédemment, se produisent en général pendant l'enfance ou vers l'époque de la puberté.

On ne voit donc à la consultation que des lésions assez avancées. Dans ces conditions il est plus aisé d'en reconnaître la nature.

Ce qui frappe souvent c'est la disposition particulière des ulcérations dont la marche a successivement rongé les parties molles, puis la structure osseuse de la bouche et du nez, épargnant d'une façon relative la lèvre supérieure. Celle-ci demeure « comme un pont » (Leys) au-dessus de la cavité formée par la communication bucco-nasale. Mais elle peut aussi

s'œdématièr et se recouvrir de phlyctènes. Cette topographie rend l'aspect du visage vraiment repoussant.

Les régions les plus affectées de la muqueuse rhino-pharyngée peuvent se répartir de la façon suivante :

CAVITÉ BUCCALE.

Le palais mou surtout (voile et sa partie libre). Le palais osseux, quand les lésions sont plus anciennes. La partie postérieure du pharynx. Les piliers postérieurs. La luette. Les gencives (chute des dents), puis le maxillaire supérieur. Peut-être, à une période très tardive, la partie supérieure de l'arbre respiratoire, mais il faut noter que le larynx demeure indemne dans la plupart des cas. Si la voix prend cette intonation spéciale, ce nasonnement qui ont valu son nom à la maladie, c'est que le voile du palais atteint et perforé cause seul les troubles de l'articulation. Les cordes vocales n'y sont pour rien et les examens laryngologiques révèlent presque toujours leur intégralité. La langue n'est pas atteinte.

NEZ ET FOSSES NASALES.

Partiellement ou même entièrement détruits. Lorsqu'il s'agit de destruction partielle c'est la cloison qui en fait particulièrement les frais. Vient ensuite l'atteinte des cornets, puis celle de la structure de support. Les parties molles avoisinantes peuvent être impliquées plus tard dans le processus, mais celui-ci

débute rarement par elles. Le sens de l'odorat s'émousse de bonne heure pour devenir nul par la suite. Lorsque la disposition typique s'est établie le nez est remplacé par une petite ouverture qui peut ne pas dépasser la surface des régions voisines.

Les parties du revêtement cutané les plus proches s'œdématisent et prennent une coloration rouge ou violacée. Il faut en imputer l'origine à l'infection surajoutée qu'on ne tarde pas à voir s'établir après une certaine évolution de la maladie.

Telles sont les déterminations habituelles de la gangosa. Sans doute peut-on déceler d'autres localisations mais elles doivent être considérées comme rares ou même anormales. Elles se rencontrent en tous cas plus fréquemment dans les rhino-pharyngites secondaires.

L'haleine de pareils malades est infecte. Les ulcérations dégagent une odeur excessivement marquée. Si l'on examine l'intérieur de la cavité buccale on constate qu'il s'écoule une sécrétion grisâtre et fétide d'un amas de granulations fongueuses à bords irréguliers.

Les ulcérations sont creusées comme à l'emporte-pièce. Le fond en est raboteux. La profondeur augmente jusqu'à l'usure des parties molles et des os qui disparaissent avec une égale facilité.

Cette disposition exclusivement locale donne à la gangosa son individualité. Les autres parties du corps sont exemptes d'ulcérations.

S'il est possible de voir la gangosa s'accompagner d'une fièvre légère et fugace, il ne faut pas en déduire

qu'elle fait partie de sa symptomatologie, car qui n'a pas décelé sur soi de minimes et passagères élévations de température sans rapports avec une altération somatique quelconque ?

Il est naturel qu'on mette une pyrexie, fut-elle insignifiante, sur le compte d'une lésion, alors que celle-ci peut ne pas en être responsable. La gangosa n'est pas pyrexique. Il semble plus logique d'attribuer la fièvre, comme aussi, peut-être, l'hypertrophie peu marquée des ganglions sous-maxillaires, à l'infection banale qui se surajoute assez souvent au tableau clinique.

Quoi qu'il en soit cette fièvre n'altère en rien l'état général qui demeure satisfaisant pendant toute la durée de la maladie. Les observations relatant une anémie accusée, une asthénie profonde, une cachexie évidente, ne concernent pas la rhino-pharyngite mutilante primitive.

Localisations anormales et complications.

Les localisations anormales peuvent se rencontrer dans deux cas :

- 1° Il existe une infection surajoutée ;
- 2° Il ne s'agit pas de véritable gangosa mais d'une rhino-pharyngite secondaire.

La maladie respecte en général les yeux et leur atteinte ne doit lui être imputée qu'à condition que le processus se soit étendu par continuité et sans l'interposition de tissu sain du nez aux globes oculaires ou aux régions péri-nasales. La conjonctivite, l'opacité cornéenne, le staphylome et même la cécité qui peuvent coexister avec la gangosa ne semblent pas reconnaître une origine identique. Notre malade présentait bien des lésions oculaires mais il existait du tissu normal entre elles et celles du nez. D'ailleurs l'examen des yeux fait par un spécialiste a pu définir une cause différente.

Il faut répéter la même chose pour l'extension des ulcérations à la face. On ne saurait admettre leur fixation primitive sur un épiderme distant des orifices naturels.

On a décrit des cas de gangosa s'accompagnant de localisations sur les membres ou sur d'autres parties du corps. Ces localisations peuvent se répartir en deux catégories. Il s'agit :

- 1° Ou bien d'ulcérations semblables à celles de la face;
- 2° Ou bien d'éruptions frambœsiformes secondaires qui permettent, de rattacher au pian les déterminations rhino-pharyngées.

Dans les deux cas la gangosa n'est pas en cause.

Formes cliniques et évolution.

Suivant la région la première atteinte et lorsque l'évolution est encore récente il peut exister dans le tableau clinique de légères différences au point de vue de la prédominance des lésions.

C'est ainsi que le début nasal suppose des lésions longtemps uniquement nasales. L'examen du pharynx et du voile du palais demeureront négatifs pendant une première période. Si l'attaque du voile du palais constitue la lésion primordiale, le nez peut ne pas présenter, au moins au début, de déformation apparente à l'extérieur et ce n'est qu'ultérieurement que se réalise la disposition typique.

Il existe, si l'on considère l'intensité des symptômes, une forme suraiguë (gangosa foudroyante des anglais) qui se déclare chez les enfants de moins de 5 ans et dans les familles à gangosa, et qui ressemble à la diphtérie. Les recherches du bacille de Klebs-Löffler sont négatives. Cette forme rapide tue en 48 heures avec les signes d'une toxémie grave (Mink et Mac Lean).

Le processus est d'ordinaire extrêmement torpide. Son évolution dure 10, 15, 20 ans et plus. Souvent l'allure de la maladie semble se ralentir et s'arrêter

complètement pour reprendre plus tard. L'arrêt peut être définitif avant que le nez ne soit détruit ou lorsque les lésions ne se sont déclarées que depuis peu. Toutefois, quand les ulcérations ont entièrement rongé le rhino-pharynx, il se produit une tendance à la cicatrisation et le processus tend à se limiter sans l'aide d'aucun médicament. Cette cicatrisation terminale est caractéristique.

Nous résumerons avec Breinl les différentes phases de la marche de la maladie en classant les cas que l'on observe parmi les trois groupes suivants :

PREMIER GROUPE. — Cas récents. La cloison cartilagineuse du nez a disparu. Quelquefois une petite portion de la face est affectée, mais les os sont intacts et les localisations ne se sont étendues qu'aux parties molles.

DEUXIÈME GROUPE. — Les lésions ont progressé. Les os sont rongés comme les parties molles. Les ulcérations ont gagné les régions faciales juxta-orificielles, supra-nasales et infra-orbitaires.

TROISIÈME GROUPE. — La maladie s'est stabilisée.

La cicatrisation a remplacé les ulcérations. Le nez est détruit.

Les pertes de substance ne se combleront jamais et la mutilation demeure définitivement.

En raison de la bénignité du pronostic *quoad vitam* les gangosiques ne meurent que d'affections diverses sans rapports avec les ulcérations.

Anatomie pathologique.

Des autopsies ont été rapportées par Musgrave et Marshall, Fordyce, Mink et Mac Lean. On constate des lésions granulomateuses térébrantes occupant le voile, le nez, le fond du pharynx. Du tissu cicatriciel remplace la peau péri-nasale et péri-buccale, les amygdales et les piliers. Des adhérences formées de tissu granuleux peuvent unir le voile et le pharynx à la partie postérieure du nez, obstruant les narines et gênant le passage de l'air (Leys). La langue et le larynx sont en général normaux.

Le cas de Musgrave et Marshall montrait une petite caverne au sommet du poumon droit ainsi que des ganglions lymphatiques tuberculeux et des lésions de broncho-pneumonie commençante aux deux poumons. Peut-être la rhino-pharyngite était-elle de nature tuberculeuse (voir plus loin l'observation).

Histologie pathologique.

Les ulcérations sont formées de tissu granuleux avec, à la périphérie, infiltration œdémateuse du tissu conjonctif. La lésion paraît être un granulome.

De leurs recherches, Hallenberger, Fordyce, Musgrave et Marshall ont tiré des conclusions différentes. Fordyce a reconnu la présence de nombreuses cellules géantes avec noyaux périphériques et constaté de l'hyperplasie épidermique ce qui rapproche ces altérations microscopiques de celles de la tuberculose cutanée, mais on ne peut tabler sur elles pour porter un diagnostic de tuberculose car on les rencontre aussi dans la blastoycose et dans d'autres affections de la peau. Par contre ces caractères les distinguent de ceux des ulcérations pianiques.

Musgrave et Marshall ont établi plusieurs points de différence entre leur cas et celui de Fordyce. Ils n'ont pas trouvé de cellules géantes ni de lésions hémorragiques mais beaucoup plus de tissu granuleux et une apparence histologique plus torpide de l'inflammation.

Hallenberger n'a pu déceler de lésions vasculaires. Nous avons envoyé à l'Institut Pasteur de Hanoï un fragment de tissu prélevé sur le nez de notre malade et les résultats de cet examen ont confirmé les déclarations de cet auteur.

Examens de laboratoire.

Musgrave et Marshall ont fait un examen de sang qui a montré une leucocytose légère avec polynucléose, ainsi qu'une diminution peu marquée du taux de l'hémoglobine :

Hémoglobine.....	80 %
Leucocytes.....	11.600
Lymphocytes.....	10 %
Grands mononucléaires.....	5 %
Polynucléaires.....	82 %
Eosinophiles.....	2,6 %
Basophiles.....	0,4 %

La réaction de Bordet-Wassermann est souvent positive dans les rhino-pharyngites mutilantes, comme elle l'est dans la syphilis ou le pian. Lorsqu'elle est négative le traitement spécifique n'agit que difficilement. Odell qui l'a systématiquement recherchée l'a trouvée fortement accusée dans 82 % des cas de rhino-pharyngite examinés par lui. Il a eu probablement affaire à la syphilis tertiaire car le traitement spécifique fut merveilleusement efficace. De notre côté nous avons trouvé la réaction négative chez notre malade que les arsenicaux et les iodures n'améliorèrent pas.

Fordyce inocula de la matière infectée à un cobaye. Il se développa à partir du point d'inoculation une ulcération qui s'étendit pendant 3 mois. Le cobaye ne donna pas de réaction à la tuberculine (4 mgr.) et les inoculations de l'ulcère obtenu furent négatives.

Bactériologie

De nombreux microbes ont été vus dans les lésions : diplocoques, microcoques, bacilles acido-résistants, tréponèmes, etc... Rossiter a décelé le treponema pertenue dans un cas de rhino-pharyngite pianique. Ces recherches sont rendues malaisées par le fait qu'on ne retrouve que rarement les agents spécifiques dans les localisations tertiaires du pian ou de syphilis. Force est de se reporter alors à l'étude de l'histoire clinique. Le bacille de Hansen, au contraire, se rencontre en grande quantité dans les ulcérations de la lèpre qu'il est donc facile d'éliminer.

Les résultats des investigations établissent cependant :

1^o Qu'on décèle souvent en grande quantité des microbes banaux (diplocoques, microcoques, bacilles...) preuve d'une infection surajoutée ;

2^o Qu'on peut rencontrer les agents spécifiques du pian, de la syphilis ou de la tuberculose, et d'ordinaire il s'agit de l'un ou de l'autre de ces facteurs ;

3^o Qu'on ne trouve rien, sans qu'on puisse cependant infirmer les hypothèses précédentes ;

4^o Et qu'enfin on a découvert des cryptocoques, des corps de Lieshman et des blastomycètes. Dans

ces derniers cas la progression plus extensive des lésions justifie l'individualisation de la leishmaniose rhino-pharyngée de l'Amérique du Sud ainsi que celle de la blastomycose. Mais la découverte du cryptococcus mutilans par Breinl (1915) aurait été d'une grande valeur pour légitimer le caractère *sui generis* de la gangosa si les recherches ultérieures avaient pu la confirmer. L'allure torpide de la maladie ne fait-elle pas présumer un facteur mycosique ? Les parasites du genre cryptococcus peuvent produire des lésions granuleuses chez l'homme et les animaux. Dans un cas de dermatose chronique ulcéreuse ressemblant au lupus, Gilchrist et Stokes (1898) ont décrit un organisme semblable. Breinl reconnut en grand nombre dans la sérosité de l'œdème des cas récents des parasites en majorité extra-cellulaires d'un diamètre de $0\ \mu$ 75 à $4\ \mu$ et formés d'un cytoplasme bleuâtre montrant une structure typiquement réticulaire et contenant une vacuole distincte, ainsi que de petites masses rondes semblant présenter les réactions de la chromatine. Malheureusement Van Dijke, Bakker et Hoesen n'ont pu les mettre en évidence et Crichlow n'a guère constaté que des germes d'infection secondaire dans les frottis des ulcérations gangosiques. C'est dire que les acquisitions bactériologiques concernant la maladie primitive se sont montrées décevantes.

Diagnostic.

La question très importante du diagnostic de la gangosa va nous permettre d'individualiser la maladie. De nombreux traits de ressemblance, en effet, isolent un faisceau d'observations auxquelles il est logique de reconnaître une même nature.

L'examen des lésions met en lumière leur caractère d'auto-limitation et leur tendance à cicatriser sans une influence thérapeutique quelconque, mais aussi la résistance au traitement des cas actifs. Ces conditions ne peuvent définir un tertiarisme pianique ou syphilitique.

La localisation exclusive et spéciale des ulcérations, l'aspect vraiment hideux de la face, l'intégralité relative de la lèvre supérieure, l'indolence fréquente du processus, la bonne condition générale, tels sont les éléments qui permettent d'établir un diagnostic positif de gangosa.

Diagnostic différentiel.

LES RHINO-PHARYNGITES MUTILANTES SECONDAIRES.

1^o *Cancer*. — Il est assez facile d'éliminer le cancer. L'absence de douleurs et de métastases, l'examen

histo-pathologique des tissus affectés qui ne décèle pas dans les cellules d'activité karyokinétique ni de monstruosités nucléaires, fait écarter cette possibilité;

2^o *Noma*. — La gangosa peut ressembler au noma, mais on n'y rencontre pas de spirochètes de Vincent. L'état général mauvais de l'angine gangréneuse différencie très nettement les deux affections ;

3^o *Mycoses*. — Le groupe des mycoses offre un masque plus difficile à distinguer parce qu'il est responsable d'un processus granulomateux comme la rhino-pharyngite mutilante primitive. La blastomycose des muqueuses est extrêmement rare. Le rhinosclérome, le mycosis fongoïde, l'actinomycose s'individualiseront par l'examen microscopique des fragments malades, où l'on rencontrera les parasites de ces divers états. De plus, on voit dans les ulcérations blastomycosiques des cellules géantes qui ne semblent pas se reconnaître dans celles de la gangosa ;

4^o *Lupus*. — Le lupus est à discuter également. Il faudra se baser sur la recherche négative du bacille de Koch, l'absence de tuberculose constitutionnelle, l'aspect granulomateux et térébrant de l'ulcère vélopalatin. On fera la révision soigneuse de l'intégralité des autres organes (poumons, peau, articulations, os, etc...) et l'on ne manquera pas de constater un bon état général ;

5^o *Lèpre*. — Il n'est pas rare, à Guam, que des visiteurs ou des médecins à la vue d'un visage ainsi ravagé portent immédiatement un diagnostic de lèpre (Leys) et, de fait, il ne faut pas omettre de penser à cette dernière pour pouvoir la dépister dès son début et faire bénéficier le malade d'un traitement précoce aux huiles chaulmoogriques qui pourra stabiliser les lésions.

Comme la gangosa la lèpre se localise à la pituitaire, à la muqueuse buccale, à celle du pharynx, mais elle a tendance à se fixer surtout à la partie supérieure des voies respiratoires, respectant la portion olfactive de la pituitaire. L'odorat est donc conservé, tandis qu'il s'émousse rapidement dans la rhino-pharyngite mutilante primitive. Par contre l'épiglotte, les cordes vocales sont atteintes et l'on constate l'épaississement puis l'ulcération de ces dernières, ce qui détermine une raucité précoce de la voix. Les lèvres sont tuméfiées, renversées en dehors. La face interne des joues présente des trainées opalines comme celles des fumeurs. Parfois il y a des épistaxis. Enfin le bacille de Hansen est présent en grande abondance dans de telles localisations. Chez notre malade nous avons vainement recherché les troubles des réflexes, le trophisme des extrémités, les altérations sensitives que l'on met d'ordinaire en évidence dans les cas de lèpre. Signalons pour terminer que la lèpre est commune dans tout le monde tropical, alors que la gangosa se localise électivement en certaines régions, notamment en Océanie.

6° *Leishmaniose rhino-pharyngée*. — Dans certains Etats de l'Amérique du Sud et probablement sur une aire plus étendue qu'on ne l'estime encore, existe une affection qui ressemble dans ses manifestations cliniques bucco-pharyngées au processus gangosique.

C'est le Brésil qui fut surtout le champ fécond de ces recherches sur les déterminations muqueuses de la leishmaniose américaine. Au Pérou Escomel signala l'affection décrite par lui sous le nom de la *Espundia*, qui désigne la région où elle sévit de préférence et Senn crut avoir découvert en Bolivie « une maladie inconnue » qui fut identifiée dans un article du *Journal of the American Medical Association* à la fameuse *gangosa* si souvent observée par les chirurgiens et les médecins de l'armée et de la marine des Etats-Unis.

La maladie prit des nominations différentes suivant ses observateurs : « Buba », « *Framboesia brasiliana* », « Buba brasiliense », au Brésil ; « La *Espundia* », bien étudiée par Escomel, au Pérou et en Bolivie. En lui réservant parmi tant d'autres le nom de « *Framboesia brasiliana* » on a voulu sans doute marquer la ressemblance qu'elle présente avec les accidents bucco-pharyngés du tertiarisme pianique.

Breda décrivit le premier ces localisations bucco-pharyngées qui lui semblèrent par leur disposition si spéciale mériter une appellation nouvelle. Les élèves de Breda s'attachèrent à l'étude histologique et bactériologique des trois cas étudiés par le professeur de l'Université de Padoue. Depuis Splendore nous

savons qu'il faut attribuer ces lésions aux blastomycètes et aux corps de Leishman. Les cas considérés par Senn comme constituant une maladie inconnue rentrent probablement dans ce groupe. Enfin Laveran et Nattan-Larrier ont également trouvé des corps de Leishman sur des pièces envoyées par Escomel, alors que celui-ci, qui n'était pas arrivé à leur constatation, avait cru devoir faire de La Espundia une autre maladie *sui generis*.

Comme le fait justement remarquer Carini il est probable que ces déterminations muqueuses doivent exister dans les autres pays, au moins en Amérique du Sud, où règne la forme cutanée de la leishmaniose. Mais dans le vieux continent les leishmanioses et blastomycoses n'offrent pas de processus semblable et les rhino-pharyngites mutilantes y sont causées par les facteurs énoncés plus haut.

Ainsi donc, nous nous trouvons en présence de lésions buccales pharyngées, labiales, nasales dont la topographie varie selon le cas et le degré d'avancement de l'affection. En général et d'après les descriptions d'Escomel, de Carini, de Splendore, etc... la maladie prendrait un peu, dans son évolution, l'allure de la syphilis. La manifestation muqueuse suit, et de loin parfois, la localisation cutanée considérée par Escomel comme un « chancre espundique ».

Ce chancre espundique, qu'on dénommerait avec plus de raison chancre leishmanique ou blastomycosique, se localise aux jambes, aux avant-bras, sur le dos, sur la poitrine, aux épaules et aussi aux autres

parties du corps. Il s'agit d'une ulcération atonique, de diamètre variable, à bords arrondis, à fond bourgeonnant, d'où suinte un pus épais qui forme des croûtes persistantes (Escomel). La guérison habituelle n'en laisse qu'une cicatrice. C'est alors que se place ici un intervalle variable, cliniquement silencieux, qui peut durer plusieurs années jusqu'au moment où se manifeste le processus granulomateux de la face et de la région bucco-naso-pharyngée. Notons encore une fois que l'état général demeure pendant excellent toute cette période.

Survient ensuite la phase caractéristique de la maladie. C'est dans ce cas que, trompés par l'aspect très particulier des localisations, les différents auteurs ont essayé de mettre sur pied une maladie bien distincte et séparée des autres, alors que la Bouba et la Espundia rentrent incontestablement dans le groupe des leishmanioses et des blastomycoses pour n'en constituer qu'une forme clinique nouvellement décrite et non pour enrichir le catalogue de la pathologie.

Le début de cette période s'effectue d'ordinaire par la partie supérieure de la cloison nasale, déterminant des signes de coryza chronique. Plus rarement la bouche, le palais en sont des localisations initiales. Il se peut aussi que le processus parte des régions cutanées péri-nasales et péri-buccales pour s'étendre ensuite aux muqueuses par continuité. La propagation graduelle attaque à leur tour les fosses nasales, le voile, les amygdales, le pharynx, les joues, la langue, les lèvres, les lobes des oreilles, la peau de la face qui

est le siège d'œdèmes durs. Il peut s'ensuivre une perforation du cartilage et de la cloison nasale et l'atrophie des cornets. Le nez est élargi, ce qui, d'après Escomel, permet d'établir un diagnostic à première vue. La muqueuse palatine est épaissie, suintante, granuleuse, traversée de sillons. Ici Escomel a signalé dans sa description une disposition qu'il croit caractéristique de la Espundia. C'est, parmi les sillons qui plissent la muqueuse de la voûte la présence plus constante de deux plus importants qui vont, l'un d'avant en arrière, et l'autre transversalement, perpendiculairement au premier, formant la croix palatine de la Espundia (Escomel). Vers la profondeur l'attaque peut se propager au larynx, à la trachée, aux poumons (Splendore).

Il faut ouvrir ici une parenthèse. Comme on l'a sans doute remarqué les régions atteintes ne sont pas toutes celles qu'affecte la gangosa. Dans ce dernier état pas d'attaque de la langue ni du larynx. Pas de propagation aux bronches. Pas d'ulcération extensive de la face.

Il est également possible d'établir pour la leishmaniose et les ulcérations pianiques des caractères qui permettent leur distinction : « Le pian... ne se localise que très rarement sur les muqueuses où il ne fut vérifié qu'au stade tertiaire et il cède avec une facilité relative à l'emploi des iodures. Dans l'affection décrite par Breda, au contraire, les lésions peuvent apparaître dès le début sur les muqueuses et ne présentent jamais à aucune époque de spirochète » (Splendore).

Ce sont donc ces atteintes variables avec l'une ou l'autre de ces conditions qui rendent, quand l'évolution est assez avancée, le diagnostic assez facile, mais on conçoit que celui-ci puisse devenir malaisé dans la période de début, surtout si l'on n'a pu découvrir au malade quelque antécédent que ce soit. Naturellement les examens de laboratoire s'imposent. Si l'on excepte les dispositions semblables dues à la syphilis, à la tuberculose ou au pian, et après leur élimination, il n'en demeure pas moins qu'en Amérique du Sud, où la leishmaniose est endémique, on doit plutôt penser à cette dernière lorsqu'on se trouve en présence de localisations ulcéreuses bucco naso-pharyngées.

L'évolution est longue et dure 10, 20, 30 ans et plus. Les ulcérations sont indolores. L'état général reste longtemps satisfaisant mais il vient un temps où la cachexie s'affirme, avec l'affaiblissement du malade. Escomel a vu un cas de mort uniquement causé par la cachexie espundienne. En général une affection intercurrente interrompt le cours de la vie de ces malades.

La pathogénie de cette affection est encore mal élucidée. Escomel a incriminé des piqûres d'insectes non ailés, car les localisations cutanées peuvent siéger sur des parties non découvertes, alors que les insectes ailés piquent seulement les parties nues.

L'étude histologique de ces cas montre l'absence de cellules géantes. Le fait différencie l'affection de la tuberculose.

Tous les médicaments se sont révélés inefficaces entre les mains de Carini.

7^o *Syphilis*. — S'il semble relativement aisé de ne pas confondre les localisations rhino-pharyngées gangosiques avec celles de la syphilis, de nombreux auteurs n'ont cependant pas admis d'autre cause que cette dernière et Alvarez, Branch, Odell, Berco-vitz, etc... l'ont reconnue responsable des lésions.

Les arguments invoqués sont parfois peu consistants. Robertson a nié le processus ulcératif du pian. Branch a cru devoir établir qu'en raison de la grande extension mondiale prise par la syphilis et devant la diversité de ses manifestations, il fallait lui reconnaître une valeur positive dans l'étiologie des ulcérations du rhino-pharynx paraissant primitives. On voit que ces déclarations sont surtout basées sur des hypothèses. Le pian tertiaire peut ulcérer le rhino-pharynx comme la syphilis et, sans nier la participation probable de cette dernière dans le processus ulcéreux de cette région, il est trop risqué d'en faire l'unique facteur.

Il est bien connu que la syphilis détermine des déformations nasales et des perforations du voile. On peut avoir affaire à des syphilides tuberculeuses du voile qui présentent, comme le lupus, un semis de granulations juxtaposées d'inégal volume. Le syphilome hypertrophique ne s'ulcère pas. Les gommès du voile sont en général diffuses et se ramollissent puis s'ulcèrent, trouant le voile d'un orifice le

plus souvent unique. Au cavum s'observent des symptômes assez caractéristiques, tels un mal de gorge persistant et résistant longtemps aux traitements habituels, une céphalée parfois très violente s'accompagnant d'une impression d'abrutissement marqué. D'abondantes sécrétions muco-purulentes striées de sang sont dégluties et causent des troubles gastriques. Tous ces signes ont ceci de particulier qu'ils cèdent au traitement spécifique lorsque, bien entendu, celui-ci est entrepris avant la perforation du voile ou les déformations nasales.

Ces lésions une fois ulcérées offrent des bords nets et très réguliers, tandis que les ulcérations ganguineuses sont irrégulières et souvent entourées d'une zone d'œdème inflammatoire. La destruction nasale de la gangosa ne cause pas ces aspects typiques en pied de marmite, en lorgnette, en selle du processus spécifique mais prend le caractère d'une usure nasale, plutôt que celui d'un effondrement osseux. Les ulcérations de la syphilis ne revêtent pas l'apparence granuleuse. Enfin l'examen histo-pathologique ne décèle pas de lésions vasculaires prédominantes comme on a l'habitude d'en voir lorsqu'il s'agit de tréponème pâle. Quant aux recherches du tréponème lui-même et de la réaction de Wassermann elles sont fréquemment illusoires à la période tertiaire. La réaction de Wassermann peut se trouver d'ailleurs positive dans d'autres affections.

Les lésions oculaires coexistantes font aussi la preuve d'une origine différente. L'absence habituelle

d'anémie, d'asthénie, de cachexie, de syphilis nerveuse ou viscérale ne constitue pas une présomption en faveur de l'origine spécifique de la gangosa.

8° *Pian*. — Maxwell (1839) et Imray (1873) avaient depuis longtemps signalé l'éventualité d'un pian des muqueuses après l'évolution cutanée, et constaté que « la nature spécifique des ulcérations pianiques est indiquée par un pian caractéristique se présentant çà et là ». Bien que cette localisation soit peu fréquente sa réalité n'en est pas moins intangible, prouvée par la découverte du spirochète dans les tissus affectés. C'est d'ordinaire au cours de la période tertiaire que se produit l'implication des muqueuses.

Phalen, Maass, Kindleberger et d'autres ont statistiqué le nombre des rhino-pharyngites mutilantes répondant à cette étiologie. D'après Phalen 19 indigènes des Philippines auraient offert une histoire de pian antérieur sur 26 porteurs de lésions nasales et comme la syphilis est rare dans ces îles il faut rapporter au pian la majorité des cas d'ulcérations chroniques. Kindleberger, à Guam, a reconnu 285 cas de pian chez 369 gangosiques, soit une proportion de 77,23 %. Aux îles Mariannes Kerr a pu fixer une proportion analogue : 74 % de malades ont eu le pian dans leur enfance et 83 % en ont présenté les manifestations avant les premiers signes de gangosa. Inversement Maass a compté dans la région Nord-Ouest de Liberia 33 cas de rhino-pharyngite pour plusieurs centaines de cas de pian.

L'étude de la répartition géographique de la gangosa ne dégage pas toujours des conclusions en accord avec celles de ces statistiques. S'il est vrai que les rhino-pharyngites mutilantes sont communes en des endroits où s'observe communément le pian, il est également reconnu que ce dernier peut exister sans que l'on découvre d'ulcérations des muqueuses. Tel est notamment le cas pour l'Indochine où, malgré l'endémicité du pian, la rhino-pharyngite ulcéreuse ne se manifeste qu'exceptionnellement. D'autre part on a rapporté la syphilis comme inconnue aux îles Fidji, mais les photographies de pian tertiaire publiées ne seraient que celles de coolies indous qui auraient pu contracter la syphilis dans l'Inde (Powell).

L'importance du facteur pianique nous paraît moindre qu'on ne l'estime. Les auteurs sont trop inclinés à penser que ce facteur est essentiel et qu'il faut lui rapporter toutes les localisations rhino-pharyngées dont l'origine semble douteuse. Si l'on examine de plus près leurs observations on peut se rendre compte qu'elles concernent non seulement les formes typiques de rhino-pharyngites mutilantes mais aussi les variétés impures, s'accompagnant de lésions corporelles variées telles que : périostite tibiale, ulcères des membres et de la peau, sténose laryngée, anémie, etc... tous symptômes qui ne font pas partie de la gangosa véritable, et l'on s'explique ainsi les proportions anormalement élevées de pian qu'ils ont établi chez les gangosiques. Le cadre de la maladie primitive est plus restreint. Le taux de ces propor-

tions baisserait évidemment s'ils avaient pris soin de n'incorporer dans leurs statistiques que des cas de localisations rhino-pharyngées (voir les observations nos 1, 2 et 3).

Les ulcérations du rhino-pharynx peuvent survenir au cours du tertiarisme pianique. On se trouve en même temps en présence d'éruptions frambœsi-formes ou des déterminations extra-nasales et extra-buccales signalées plus haut. Mais plus souvent elles se déclarent sans qu'il soit possible de déceler d'autres altérations corporelles. C'est que, les signes de pian étant devenus négatifs, les lésions demandent à un diagnostic rétrospectif la justification de leur nature spirochétosique. Il faut remonter aux antécédents pour prouver l'origine de la maladie. Quelquefois ces investigations sont infructueuses car le pian, qui s'est manifesté pendant l'enfance, a été oublié par le malade à cause de sa bénignité. J. Numa-Rat avait déjà remarqué l'existence d'un pian lointain chez les gangosiques : « Cette ulcération — écrit-il, — peut survenir 20 ans après les dernières traces des symptômes secondaires (du pian), quand même la maladie n'ait duré que peu de temps seulement, et quand même le sujet soit robuste et en apparente bonne santé. Elle commence généralement à l'âge de la puberté dans les cas où les premiers symptômes (du pian) surviennent pendant l'enfance, mais elle peut aussi débiter pendant le jeune âge et après la période secondaire ».

L'opinion de Rat diffère quelque peu de celle de

Daniels. Nous traduisons de ce dernier la déclaration suivante insérée dans l'article de Leys : « J'ai acquis aux îles Fidji l'expérience que je possède sur le pian. Les indigènes l'appellent « loko » et on ne peut douter que ce soit une affection identique au pian que j'ai observé en Guyane anglaise. A un âge plus avancé on a rencontré des ulcérations variées du pharynx et on a pensé que c'étaient là des séquelles du pian. L'ulcération chronique du pharynx attribuée au pian apparaît beaucoup plus tard que cette affection et j'hésite à penser qu'elle est causée par cette même maladie ».

Ainsi donc ces deux auteurs constatent que des ulcérations affectent le rhino-pharynx de sujets ayant souffert du pian dans leur enfance, mais ils tirent de ce fait des conclusions différentes. L'opinion de Daniels nous semble plus logique car il est difficile d'admettre qu'une maladie bénigne comme le pian dont l'évolution ne semble pas imprégner profondément l'organisme puisse, après un si long stage de silence clinique, se manifester électivement et sans cause apparente par des déterminations ulcéreuses de la muqueuse, du nez et du pharynx. Nous pensons qu'il est préférable de ne pas faire jouer de rôle au pian lorsqu'il a quitté l'organisme depuis trop longtemps. Un intervalle de repos de 8, 10, 15, 20 ans est suffisant pour affirmer la guérison de la maladie. La pratique commune chez les cambodgiens de pianiser leurs enfants pour les faire bénéficier d'une immunité future ne suffit-elle pas à faire justice du point

de vue de Rat, puisqu'on n'a pas observé chez eux de maladie ressemblant à la gangosa? Tout ceci nous prouve que les répartitions géographiques du pian et de la gangosa ne sont pas exactement les mêmes et qu'il ne faut pas imposer la nécessité d'un lien rattachant ces deux affections.

L'examen bactériologique des tissus ulcérés n'a révélé la présence de spirochètes qu'entre les mains de Schmitter et de Rossiter. Cela ne doit pas nous étonner car on ne rencontre que très rarement le germe spécifique dans les lésions muqueuses du tertiariisme pianique. On ne peut évidemment tabler sur ces résultats pour discuter le diagnostic étiologique de la gangosa. L'extrême difficulté qui paralyse les recherches de ce genre dans les infections et les ulcérations chroniques doit orienter les investigations vers un autre domaine.

La réaction de Wassermann ne peut avoir de valeur diagnostique nette. Tout au plus suggère-t-elle que le germe spécifique de la gangosa pourrait être un spirochète.

Les essais des divers traitements se sont montrés très encourageants dans les cas relevant d'une étiologie pianique. Par contre les cas purs de gangosa se sont révélés résistants à la thérapeutique arsenicale ou iodurée. Nous pouvons encore inférer de cette constatation que la gangosa diffère de la rhino-pharyngite pianique.

Prophylaxie.

Il est nécessaire d'isoler les cas diagnostiqués dans les îles où la maladie est endémique et d'inculquer aux indigènes les notions d'hygiène et de propreté élémentaires. La Commission espagnole avait déjà compris l'importance de cet isolement. En 1906, le gouverneur de Guam décréta le rassemblement des malades dans une région de l'île spécialement affectée à leur intention. Nous donnons ici la traduction de cette ordonnance.

ORDRE DU GOUVERNEUR DE GUAM, 9 AVRIL 1906,

(*executive general order, n° 111*).

En considération de l'existence sur cette île d'une maladie infectieuse et contagieuse connue sous le nom de gangosa, il est de souveraine nécessité dans l'intérêt de l'humanité et pour la protection de la société d'adopter des mesures propres à arrêter l'extension de cette repoussante et dangereuse maladie. Les méthodes moins rigoureuses étant toutes vaines ou d'efficacité douteuse, il est ordonné et décrété ce qui suit :

1° Toutes les personnes dans l'île de Guam qui, à un examen devant un conseil comprenant tous les médecins officiers de la station navale de l'île, seront reconnues atteintes de gangosa, devront, d'après l'unanime recommandation de ce conseil être rassemblées dans des cases de lépreux de la même façon et dans les mêmes conditions et règlements que ceux qui sont contenus dans l'ordre général n° 43.

2° L'endroit de rassemblement devra se trouver dans la région de la localité d'Ypao, dans le district d'Agna, connue sous le nom de colonie d'Ypao. Sa surface sera d'environ 6 hectares et ses limites devront être construites avec du matériel convenable et porter l'inscription : colonie d'Ypao.

3° Cet ordre doit être exécuté le dix-huitième jour d'avril 1906.

T. M. Potts, U. S. N., gouverneur.

A notre avis on devrait faire plus et soumettre la population de ces îles à des visites médicales périodiques et régulières dans le but de dépister les premières manifestations ulcéreuses.

Phalen a proposé de distribuer gratuitement aux indigènes de l'iodure de potassium. Cette pratique ne nous semble pas à recommander car s'il existe des cas qui réagissent à ce médicament, d'autres ne sont modifiées en rien dans leur évolution, surtout s'ils sont anciens. L'usage abusif et mal compris des

iodures peut d'ailleurs, à la longue, causer une intoxication entre des mains non expertes.

Dans les pays où la maladie ne se déclare qu'isolément il n'est pas besoin d'établir une prophylaxie spécialement dirigée contre elle, mais des règles d'hygiène générale pourront l'empêcher de se répandre, en même temps que les autres affections qui sont communes chez les indigènes.

Traitement.

L'action du traitement se mesure à deux facteurs : la nature de la rhino-pharyngite ulcéreuse et l'âge des lésions. Des mutilations déjà très avancées ne se réparent plus. Les parois des cavités creusées par le processus cicatrisent seulement, mais la perte de substance ne se comble jamais. D'ailleurs, lorsque son âge est assez avancé, l'ulcération tend à s'auto-limiter sans aide médicamenteuse s'il s'agit de gangosa pure et cette particularité caractérise bien la maladie. Les lésions récentes, au contraire, quand on a découvert un antécédent pianique ou vénérien, bénéficient d'un traitement arsenical et ioduré, mais la rhino-pharyngite primitive se montre souvent rebelle à cette thérapeutique, ainsi que la leishmaniose des muqueuses. Nous pouvons donc classer d'après les effets médicaux les ulcérations du rhino-pharynx en deux groupes :

Le premier, qui comprend la gangosa et la leishmaniose rhino-pharyngée, ne subit pas l'influence du traitement spécifique ;

Le second, constitué par des lésions de nature syphilitique ou pianique, réagit à ce traitement.

Traitement de la gangosa. — Nos résultats s'accordent avec ceux de Leys, de Mink et Mac Lean, de Fordyce, etc... Nous avons, sans succès, combiné l'iodure de potassium, le novarsénobenzol, l'acétylarsan, le stovarsol au traitement local décrit plus haut. Notre malade n'offrait pas d'antécédents pianiques ou vénériens (voir notre observation). Nous pensons qu'on pourrait essayer utilement des séances de radiothérapie.

Traitement des rhino-pharyngites ulcéreuses secondaires.
— Si l'action de la thérapeutique spécifique se montre à peu près impuissante dans la rhino-pharyngite primitive, elle donne, par contre, des résultats merveilleux lorsque la syphilis ou le pian sont en cause. Les vieilles lésions sont naturellement difficiles à modifier, mais les jeunes réagissent admirablement. On utilise simultanément des agents antiseptiques locaux et des médicaments internes.

Localement on peut appliquer la teinture d'iode en badigeonnages, le phénol et l'acide chromique, le permanganate de potassium à 1 %. Les brides, les adhérences gênantes sont justiciables de la cautérisation.

A l'intérieur on prescrit généralement l'iodure de potassium, des préparations arsenicales variées, l'antimoine colloïdal, le bismuth, etc..., que nous allons passer en revue.

Iodure de potassium. — C'est un des médicaments

les plus anciennement essayés. Son action est réelle, mais elle semble se limiter aux ulcérations peu étendues. Il faut en utiliser de larges doses longtemps suivies (jusqu'à 10 gr. par jour) et ne pas l'employer seul mais en l'associant aux arsenicaux.

Préparations arsenicales. — Elles produisent une amélioration bien plus nette, qu'il s'agisse de salvarsan ou de néosalvarsan, de galyl, de stovarsol, etc... D'après Rousseau il suffirait d'une dose de 0 gr. 30 de novarsénobenzol pour apporter un changement dans l'aspect des ulcérations ! Kerr va jusqu'à déclarer que l'avènement du salvarsan « a sonné le glas de la gangosa ». 3 injections intra-musculaires de 0 gr. 15 de galyl à raison d'une par semaine cicatrifieraient complètement les lésions (Crichlow). Le stovarsol arrête également le processus et peut réparer intégralement les perforations palatines limitées. Beurrier et Clapier l'ont employé par voie buccale aux doses de 1 gr. à 1 gr. 25 par jour, tous les 2 jours, pendant 2 septenaires.

Antimoine colloïdal. — Il s'injecte dans les veines aux doses de 1/2 cmc., 2 fois par semaine, à 3 jours d'intervalle. On peut l'associer à des doses quotidiennes de 5 gr. d'iodure de potassium prises par voie buccale (Crichlow).

Préparations bismuthées. — Le bismogénol en injections intra-musculaires, le salicylate de bismuth net-

toient rapidement les ulcérations et la cicatrisation s'opère après la troisième ou quatrième injection (Maass).

Mercuré. — Castellani et Chalmers pensent qu'il est inefficace.

Observations

OBSERVATION N° 1 (Personnelle).

Diagnostic : gangosa.

L'affection dont nous présentons une observation n'a pas paru constituer encore en Indochine la matière d'une publication.

Nous tenons à faire remarquer qu'il s'agit ici de véritable gangosa, les antécédents de notre malade s'étant révélés négatifs. L'état général, le caractère histologique des lésions, la résistance au traitement, etc... ne permettent pas de classer le tableau clinique dans les casiers de la syphilis, de la tuberculose, de la lèpre, voire du pian. S'il est vrai qu'en certains pays tropicaux ce dernier se complique volontiers d'ulcérations bucco-nasales, ces localisations tertiaires ne semblent pas exister en Indochine, où le pian sévit cependant sous la forme endémique.

Le-thi-H... La malade, âgée de 21 ans, se présente au lazaret de l'Hôpital indigène pour lésions ulcéreuses de la région naso-buccale, le 16 septembre 1931.

La recherche minutieuse de ses antécédents tant héréditaires et collatéraux que personnels ne nous a révélé l'existence d'aucune maladie vénérienne. L'examen gynécologique ne nous a pas permis de constater la cicatrice d'un chancre.

La malade a déclaré avoir contracté seulement la rougeole pendant son enfance. Elle n'a jamais vu sur elle d'éruptions framboesiformes de caractère pianique.

Le début remonte à 3 ans environ. C'est dire l'évolution chronique de la maladie. Un nodule dur, mobile, un peu douloureux, a fait bientôt place, au niveau de l'extrémité du nez, à l'ulcération extensive dont la progression a successivement détruit une partie des cartilages et de la cloison médiane du nez. Cette ulcération, recouverte d'une sérosité jaunâtre, a provoqué, vers cette époque, un écoulement nasal et de l'enchifrènement. Après l'attaque des parties molles et cartilagineuses des narines les lésions ont ulcéré la lèvre supérieure, atteignant, par la suite, les gencives de la mâchoire correspondante, et c'est probablement dans cet état que la malade s'est présentée pour une première hospitalisation le 9 septembre 1930. Durant cette hospitalisation qui a duré jusqu'au 2 septembre 1931, les symptômes, malgré l'administration d'arsenicaux et d'iodures, ont évolué lentement pour réaliser le tableau clinique qui s'offre actuellement à notre étude.

Les signes fonctionnels ont été variables dans leur apparition. Ce fut d'abord la gêne respiratoire que suivit, huit mois après, la douleur à la déglutition. Jamais la malade n'a noté de vertiges, de céphalée, de bourdonnements d'oreilles. L'ouïe est normale.

Il est à noter que la malade déclare avoir des troubles de la vision depuis 3 ans.

Tous les 2, 3 mois elle a observé l'apparition d'une fièvre moyenne d'une durée de 5, 6 jours, fièvre qui s'est accompagnée d'une toux légère.

Ayant examiné systématiquement tous les organes, nous n'avons trouvé dans les autres parties du corps aucune

éruption. Les téguments sont partout indemnes. Pas de signes généraux, les seuls signes observés consistant seulement en des ulcérations de caractère exclusivement local. Pas d'éruptions pianiques ni de lésions osseuses. Nous avons recherché vainement les troubles des réflexes et de la sensibilité cutanée que l'on découvre en pareille circonstance dans les cas de lèpre. Doigts et orteils normaux. Pas de rétractions tendineuses ni de processus mutilant des extrémités.

Les troubles de la vision nous ont incité à rechercher leur origine. Nous les avons suspecté d'abord d'être de nature spécifique et nous avons confié l'examen des yeux à un spécialiste. Celui-ci nous déclara que l'opacité cornéenne et les adhérences cornéo-scléroticales étaient dues à un entropion, mal opéré et ne justifiaient nullement une présomption de syphilis.

Poumons : signes auscultatoires négatifs.

Cœur et tension artérielle : normaux.

Ganglions : très légère adénite sous-maxillaire due probablement à une légère infection surajoutée.

Examen neurologique : nous avons parlé plus haut des réflexes et des troubles de la sensibilité. Masses musculaires normales, bien développées. Pas d'atrophie. Psychisme paraissant normal.

Nous nous trouvons donc en face de lésions locales nécessitant surtout un examen physique.

Localisations des ulcérations : Les ulcérations gangosiques se sont dans notre cas localisées principalement au niveau du nez et de la lèvre supérieure, mais affectent aussi les gencives, la lèvre inférieure, une partie du palais. Irrégulières, elles sont entourées d'une zone limitante de peau

violacée. Les régions avoisinantes sont le siège d'un gonflement œdémateux, peu marqué toutefois.

Les parties molles du nez sont donc atteintes par les lésions qui, rongant également une partie des cartilages et de la cloison médiane, n'ont laissé qu'un orifice unique pour les narines. Le passage de l'air s'y effectue difficilement, la malade respirant de préférence par la bouche.

La lèvre supérieure, qui est œdématiée, présente des phlyctènes roussâtres, mais les ulcérations l'ont relativement peu touchée si on compare les lésions avec celles du nez.

Une gingivite ulcéreuse, affecte l'arcade gingivale de la mâchoire supérieure. On trouve un peu de pus dans les interstices dentaires. Les dents sont mal fixées à l'arcade.

La lèvre inférieure est, en partie, touchée.

Le palais montre dans le voisinage immédiat de l'arcade dentaire un état un peu granuleux de la muqueuse avec de petites excroissances de la grosseur d'une tête d'épingle.

Langue et larynx intacts.

Les lésions ci-dessus décrites ne sont pas spontanément douloureuses. Seuls les mouvements sont sensibles (ouverture de la bouche, mouvements de déglutition). L'haleine est fétide.

Actuellement pas de fièvre. L'état général est excellent. Ce fait nous paraît intéressant à noter parce qu'il différencie au point de vue clinique l'affection de la tuberculose ou de la syphilis acquise qui s'accompagnent souvent d'anémie et d'une mauvaise condition générale.

Nous avons demandé un examen anatomo-pathologique d'un fragment malade à l'Institut Pasteur de Hanoi. La réponse nous a révélé un processus d'inflammation chro-

nique banale sans lésions vasculaires. Bactériologiquement on n'a trouvé que des germes pyogènes.

La réaction de Bordet-Wassermann a été négative.

A la radiographie pas d'attaque nette de la structure osseuse.

Nous avons essayé plusieurs traitements en honneur dans des cas analogues. Le novarsénobenzol en injections intra-veineuses aux doses de 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60 et même 0 gr. 90, espacées de 5 jours, n'a produit aucune amélioration. Il en a été prescrit inutilement plusieurs séries séparées par des intervalles de repos d'un mois environ. L'iodure de potassium *per os* (4 à 5 gr. par jour) n'a pas également produit d'effet appréciable. Le stovarsol (1 gr. *pro die*) ne s'est pas montré plus actif. Le cas a donc résisté d'une façon particulière à la thérapeutique usuelle.

Cette observation était terminée depuis quelques mois, lorsque nous avons eu derechef l'occasion de voir notre malade. Les ulcérations nous ont paru marquer un réel progrès au niveau de la lèvre inférieure, tandis que nous avons constaté leur stabilisation au niveau du nez et de la lèvre supérieure.

OBSERVATION N° 2 (Rousseau) (1).

Diagnostic : rhino-pharyngite pianique.

Le 3 mars 1919 j'ai eu l'occasion de recevoir à la consultation du laboratoire de Douala le jeune Moundo, âgé de 11 ans. Il était porteur d'une ulcération au-dessus du pli du coude droit depuis 3 mois, et depuis à peu près le même

temps d'ulcérations du palais et du pharynx. La luette et un morceau de la partie postérieure du voile du palais, avaient disparu. Je ne pouvais, en voyant ces lésions, que les juger syphilitiques et, en effet, la première injection de 0 gr. 30 de novarséno produisait déjà à elle seule la cicatrisation presque complète.

Or cet enfant, il y a tout lieu de le croire après examen et interrogatoire, n'a jamais eu de rapports sexuels. Son père, charpentier à l'hôpital, paraît sain et dit n'avoir jamais été malade d'accidents syphilitiques. La mère paraît indemne de syphilis, n'a jamais eu de fausses couches. Les trois enfants qu'elle a eu vivent. C'est celui-ci qui seul est malade et deux frères aînés sains et forts. D'autre part l'enfant qui nous occupe a eu entre 1 et 3 ans un pian qui a traîné en longueur et était très grave, disent les parents.

Si le père et la mère, comme cela semble bien, ne sont pas syphilitiques, si, comme cela semble bien aussi, cet enfant n'a pas été infecté par la syphilis, il y a tout lieu de croire que la gomme ulcérée du bras, comme aussi les ulcérations et pertes de substances palatines et pharyngiennes sont des accidents consécutifs au pian et produits par les spirochètes du pian.

OBSERVATION N° 3 (Musgrave (1) et Marshall).

Diagnostic : ?

Le malade C. F. (2179) fut admis le 31 octobre 1906 au service du Dr Dill's à l'Hôpital Saint-Paul.

Transféré le 15 décembre 1906 au service du Dr Mus-

1. Philippine, *J. of Science*, 1907, vol. II, p. 387.

grave. Mort le 23 janvier 1907. Philippin, de sexe masculin. 29 ans. Né à Saint-Domingue de Basco, îles Batan. Appartient aux basses classes et la valeur de ses affirmations n'est pas très grande. Toutefois les faits suivants répétés à plusieurs reprises sont probablement vrais. Parents et collatéraux en bonne santé. Parmi ses relations personne n'offrait de maladie semblable mais d'autres personnes de la même ville souffraient de cette affection. Venu à Manille il y a 2 ans. A eu la « calentura » (fièvre).

Début probable il y a 5 ans. D'abord lésion à la gorge, puis extension. Avait pris de nombreux médicaments sans effet. A son entrée le malade était très émacié et anémique. La voix avait l'intonation particulière à cette maladie (atteinte du larynx et du palais mou). Après un examen attentif la luette fut trouvée particulièrement détruite et dans le palais mou on vit deux ulcérations sales, d'apparence grisâtre et perforantes.

Le pharynx, le larynx supérieur, le palais, les structures du nez postérieur (les deux os et les tissus mous) étaient particulièrement détruits par une ulcération chronique et il y avait une accumulation considérable de tissu cicatriciel, témoignage de réparation. Le bord de la lèvre supérieure était aussi détruit, laissant une surface grisâtre et granuleuse. Odeur excessivement marquée et parfois écoulement d'une matière granuleuse et grisâtre.

Examen microscopique du frottis négatif pour les bacilles acido-résistants et les tréponèmes.

Pendant l'observation extension au niveau du nez et de la lèvre supérieure jusqu'à la mort.

Ailleurs peau rugueuse mais apparemment saine et sans cicatrices. Environ 5 semaines avant la mort il se développa une ulcération chronique à la partie externe du tibia

gauche, ulcération qui s'étendit lentement jusqu'à la mort. A ce moment elle possédait 1 cm. de diamètre et s'étendait à travers la peau.

Lymphatiques superficiels légèrement dilatés aux aines, mais pas plus qu'on ne le voit communément ici chez les basses classes. Rien ailleurs dans les autres os.

Circulation : Seulement souffle anémique du cœur.

Température normale. Parfois il y a eu une légère fièvre pendant laquelle on a observé le malade 3 mois environ. 2 jours avant son admission il y avait une fièvre intermittente et irrégulière variant entre la normale et 38°5 qui dura peu de jours, et revint, précédant justement la terminaison fatale qui fut légèrement pyrexique.

Examen de sang à l'entrée : pas de leucocytose. Pas d'éléments anormaux.

5 jours avant la mort : pas de paludisme.

Leucocytes	11.600
Hémoglobine.....	80 %
Lymphocytes	10 %
Grands mononucléaires ..	5 %
Polynucléaires	82 %
Eosinophiles	2,6 %
Basophiles	0,4 %

A l'entrée signes de bronchite.

Pas d'examen des crachats car on n'a pu en obtenir.

Langue recouverte d'un enduit blanchâtre, mais pas ulcérée. Appétit diminué. Pas de souffrance ou de vomissements. Constipation.

Examen microscopique des fèces : oeufs de *Trichuris trichiura*.

Miction bonne.

Urines : traces d'albumine et un peu de cylindres hyalins.

Ne se plaignait jamais de souffrir. Sommeil suffisant * mais à la dernière semaine de la maladie il y eut de l'insomnie marquée.

Réflexes normaux.

Yeux apparemment normaux mais vers la fin la vision devint quelque peu défectueuse. Odorat surtout atteint. Articulation du type gangosique.

Traitement : D'abord à l'entrée on a porté un diagnostic probable de syphilis. On institua et continua pendant 3 mois un traitement spécifique : injections intra-musculaires de mercure. Iodure de potassium (*per os* et intra-veineux à doses de plus de 10 gr. par jour). Ce traitement n'apporta aucun changement. Alors on employa le sulfate de cuivre aux doses de 0 gr. 015, 3 fois par jour pendant 1 mois environ. Pas de changement également. Mort par broncho-pneumonie.

Autopsie. — Pratiquée 4 heures après la mort. Corps très émacié. Vieille ulcération grisâtre à la jambe gauche de 8 millimètres de diamètre étendue aux parties profondes de la peau. Muscles ravagés.

Lymphatiques superficiels modérément dilatés aux aines, de couleur pâle et très durs.

Vieille pleurésie adhésive à droite.

Poumon droit : petite cavité tuberculeuse au sommet.

Bronchite modérée. Quelques lésions de broncho-pneumonie commençante aux deux organes.

Rien d'anormal au cœur.

Abdomen : Tissus anémiques. Légère dilatation des ganglions mésentériques. Rien ailleurs sauf à l'estomac où on trouva un catarrhe hémorragique de la muqueuse.

Diagnostic anatomique : ulcération chronique des tissus rhino-pharyngés avec destruction du palais, de la cloison nasale, des cornets et l'atteinte des sinus maxillaires. Destruction extensive et formations cicatricielles des parties molles adjacentes du larynx, du pharynx et des tissus du nez. Tuberculose du poumon droit avec petite caverne au sommet droit. Broncho-pneumonie terminale. Adénite modérée, plus marquée à la région du cou. Catarrhe hémorragique aigu de la muqueuse gastrique.

REMARQUE. — La seule étude histologique de la maladie a été faite par Fordyce. Dans les cas de ce dernier nombreuses cellules géantes qui sont absentes dans le nôtre. En résumé, dans notre cas, pas de cellules géantes, pas d'hémorragies, beaucoup de tissu granuleux.

OBSERVATION N^o 4 (Carini) (1).

Diagnostic : Espundia.

(Rhino-pharyngite leishmanique).

Louis Pereira, brésilien, 45 ans, marié, travailleur des champs. Il a souffert plusieurs fois de fièvres probablement malariques. Il y a près de 5 ans, lorsque le malade demeurait à Barra-Bonita (Etat de Saint-Paul) il a eu des ulcères aux jambes ; il persiste encore différentes cicatrices pigmentées, spécialement à la périphérie et deux ulcères qui présentent les caractères de la leishmaniose cutanée.

Plus d'une année après l'apparition des ulcères le malade a commencé à noter une altération du palais où s'établirent

1. *Bull. Soc. path.. exot.*, 1911, t. IV, p. 489.

des érosions et des végétations charnues qui augmentaient toujours.

La maladie suivit son cours toujours lent, torpide et sans douleur ; à l'état actuel, où tout le voile est attaqué, le malade éprouve une sensation de sécheresse et une certaine difficulté à la déglutition.

Le malade est très amaigri. Il a de la toux avec expectoration muco-purulente. Sa voix est voilée et basse.

En faisant ouvrir la bouche on remarque d'abord que les dents de l'arcade supérieure manquent, toutes étant tombées déjà avant le commencement de l'affection actuelle. Il manque plusieurs dents de l'arcade inférieure ; de celles qui restent les unes sont cariées et d'autres branlent.

Tout le palais se présente fort altéré ; sa surface est régulière et recouverte de proéminences végétantes assez dures, serrées les unes contre les autres, séparées par des sinuosités présentant des érosions recouvertes d'un exsudat jaunâtre très adhérent. La luette est détruite et à sa place il y a une masse charnue, végétante, irrégulière, du volume d'une noisette. Sur la marine gauche on remarque une tuméfaction œdémateuse recouverte d'une croûte épaisse qui obstrue presque la narine. Le malade assure que l'ulcération du nez est apparue seulement dans ces derniers temps, bien après la lésion de la bouche.

Tous les nombreux médicaments expérimentés ont été sans influence sur la maladie qui a repris sa marche insidieuse et progressive.

Conclusion

Il ressort donc de notre étude que la rhino-pharyngite mutilante apparaît comme causée par des facteurs multiples. Tour à tour le pian, la syphilis, la leishmaniose, la blastomycose se retrouvent dans ses antécédents. Mais il est une maladie dont l'histoire ne peut offrir la preuve d'une telle étiologie. C'est à ce cas qu'il faut appliquer le terme de « gangosa », tandis que celui de « rhino-pharyngites mutilantes » désignera les affections secondaires qui accompagnent ou suivent la leishmaniose et les tertiarismes du pian et de la syphilis.

Cette localisation particulière des lésions ulcéreuses qui s'observe dans les pays où sévit l'ardeur des tropiques comprend donc :

1° Des ulcérations rhino-pharyngées de topographie plus ou moins semblable et de diagnostic étiologique assez difficile ;

2° Des ulcérations du rhino-pharynx sans autres altérations corporelles et paraissant par leur réparti-

tion géographique, leurs antécédents, la spécificité de leur contagion et leur réaction au traitement ne se rattacher à aucune autre affection. Nous pensons qu'il doit s'agir d'une infection extrêmement torpide dont le germe reste encore à déterminer.

Vu : le Président de la thèse,
L. TANON.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Almeida (A. de.).* — Rhinopharyngite mutilante ; nodosités extra-articulaires ; distorsions des doigts ; ostéites pianiques (Congrès internat. de Méd. Trop. et d'Hyg. C. R., 1928, publié en 1931, t. 3, pp. 469-474).
- Angeny (G. L.).* — Gangosa (New. Orléans Med. and Surg. Journal, vol. 65, n° 2).
- Arrowsmith (H.).* — Gangosa (Laryngoscope, 1921, vol. 31, n° 11).
- Ayngao (C. D.).* — Tertiary manifestations of yaws in nose and throat in Philippine Islands (Jl. Philippine Islands med. Ass., nov. 1927, t. 7, pp. 441-446).
- Baermann (G.).* — Die spezifischen Veränderungen der Haut, der Hände, und Füße bei Framboesia u. s. w. (Arch. f. Schiff. und Tropenhyg., 1911, Bd. 15, Beiheft 6).
- Bahr (Ph.).* — Notes on yaws in Ceylon, with special Reference to its distribution in that Island, and its tertiary manifestations (Annals of Trop. Med. and Parasit., 1915, vol. VIII, t. 4).
- Benjamins (C. E.).* — On Rhinopharyngitis Mutilares (Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië, 1913, vol. 53, n° 4, pp. 584-603 ; Ref. : Trop. Dis. Bull., 1914, vol. 4, n° 1, pp. 42-43).
- Bercovitz (N.).* — Gangosa in South China. Report of two cases (Ch. Med. Journ., 1920, (34), p. 263).

- Bercovitz (N.)* — Gangosa in Haïnan (China Med. Journ., 1922, vol. 36, n° 3).
- Beurnier et Clapier.* — Effets du « stovarsol, dans le « gansosa » et le « pian » (Revue de Méd. et d'Hyg. trop., 1923, t. XV, p. 240).
- De Boissière (R.)*. — Filariasis and yaws in Fiji (Journ. Trop. Med. and Hyg., 1904, p. 179).
- Branch (C. W.)*. — Rhino-pharyngitis mutilans. (Journ. Trop. med. and Hyg., 1906, vol. IX, n° 10, p. 156).
- Breda (A.)*. — On brazilian Framboesia or « Bubas » (Arch. f. Dermat. U. Syph., 1895).
- Framboesia braziliana or « Buba » (Giornale ital. de mal. ven. e della pelle., 1900, p. 489).
 - La buba al Brasile (Annali di med. Naval, nov. 1907).
- Breinl (A.)*. — Report of the Australian Institute of Trop. Med. for the year, 1910.
- Preliminary Report on the Journey to New Guinea (June to August 1912). Papua Annual Report for the year, 1912 (Ref. Trop. Dis. Bull., 1914, vol. 4, n° 7, p. 407).
 - Gangosa in New Guinea and its etiology (Annals of. Trop. Med. and Parasit., 1915, vol. IX, n° 2, p. 213).
- Brug (S. L.)*. — Tertiäre Framboesia (Geneesk Tijdschr. voor Nederl. Indië. Festbundel, 1911, S. 172).
- Butler.* — The application of Wassermanns Reaction to the solution of the etiology of tropical ulcerations (Far East. Ass. of Trop. Med. C. R. III^e Congrès biennal. Saïgon., p. 395).
- Byam and Archibald.* — The pratice of Medicine in the Tropics., 1923, vol. 2.
- Callanan.* — Thesis. Dublin., 1925.

- Carini (A.)*. — Leishmaniose de la muqueuse rhinobucco-pharyngée (Bull. Soc. Path. exot., 1911, t. 4, p. 289).
- Castellani and Chalmers*. — Manual of Tropical Medicine, 1919, 3^e ed., pp. 1555, 1741, 1875.
- Crichlow (N.)*. — Two cases of gangosa in natives of Salomon Islands. Western Pacific (Journ. of Trop. Med. and Hyg., 1921, vol. 42, n^o 6).
- Daniels (C. W.)*. — The non-identity of yaws and syphilis (British Journ. Dermat. London., 1896, VIII, p. 426).
- De Amici*. — Su tre casi di framboesia (Bull. della Soc. di Med. e d'Ig. Col., vol. II, p. 34).
- Van Dijke (M. L.), Bakker (C.) and (H. W.) Hoesen*. — On the etiology of Rhinopharyngitis mutilans (Trans. 4th Congress Far Eastern Ass. Trop. Med., 1921, vol. 2, pp. 129-137. Ref. Trop. Dis. Bull., 1923, vol 20, n^o 7, p. 618).
- Contribution to the knowledge of Rhinopharyngitis Mutilans (Meded. Dienst. d. Volksgezondheid in Nederl. Indië., 1925, P^o 2, S. 148-171, 32 refs. Ref. in Trop. Dis Bull., 1926, vol. 23, n^o 1, p. 21).
- Van Driel (B. M.)*. — Rhinopharyngitis mutilans (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk., 1922, Bd. 66, n^o 16).
- Elkington*. — Annual report of the commissioner of public health., 1912. Brisbane.
- Escomel (Ed.)*. — La Espundia (Bull. Soc. Path. Exot., 1911, t. 4, p. 489).
- Fordyce (J. A.)*. — A case of undetermined tropical ulceration involving the nose, pharynx and larynx, with histological findings (Journ. of Cut. Dis., 1906, vol. XXIV, n^o 1, p. 1).
- Franchini (C.)*. — Sur un cas de leishmaniose américaine (Bull. Soc. Path. Exot., 1913, t. 6, p. 219).

Fulleborn und Mayer. — Aus den Berichten über eine tropenmedizinische Studienreise (Arch. f. Schiff. und Tropenhyg., 1907, S. 425).

Fulleborn. — Kasuistische Beiträge zur Pathologie der Südseeingeborenen. Rhinopharyngitis mutilans und andere ulzeröse Prozesse. Unnas Festschrift (Verlag L. VoB. Hamburg und Leipzig, 1908).

Gangosa. — Article sans nom d'auteur (Journ. of Am. Med. Ass., 1908, vol. 50, n° 6, p. 455).

Garrison. — Gangosa in Guam (Bull. Manila Med. Soc., 1910, II, n° 10, p. 265).

Geiger (A. J.). — Preliminary report on gangosa and allied diseases in Guam. (U. S. Naval Med. Bull., 1908, vol. 2., n° 1).

Greggio (G.). — Treatment of yaws and other diseases in the Belgian Congo. by Neosalvarsan (Trans. Soc. Trop. Med. and Hyg., 1917, vol. 10, n° 8).

Gutierrez (P. D.). — The importance of tertiary manifestations of yaws (Far East Ass. Trop. Med. Trans. Fifth biennial Congress. Singapore, 1923, pp. 568-577, With 9 figs, 27 refs. Ref. : Trop. Dis. Bull., vol. 22, 1923, n° 7, p. 547).

— Late or tertiary manifestations of yaws (Arch. Dermat. Syph. 1925, vol. 12, n° 4, pp. 465-482 avec 12 figs., 50 refs. Ref. in Trop. Dis. Bull., 1926, vol. 23, n° 1, p. 17).

Hallenberger. — Die Framboesia tropica in Kamerun (Arch. f. Schiff. u. Tropenhyg, 1916, Bd. 20, Beih. 3).

Halton (E. P.). — Etiology of gangosa based upon complement fixation (U. S. Naval Med. Bull., 1912, VI, p. 190).

Harper (Ph.) and Lynch (G. W.). — The etiology of

gangosa and allied conditions (Lancet, June 9, 1917).

Holland (H. T.). — A case of gangosa in Baluchistan (Indian Med. Gaz., 1924, LIX, p. 406).

Hollander. — Krankheitsdarstellungen aus der zeit vor Kolumbus (Umschau, 1909, S. 775).

Howard. — Tertiary yaws (Journ. of Trop. Med. and Hyg., Juli. 1. 1908).

Hunt (D.) and Johnson (A. L.). — Yaws. A study based on over 2000 cases treated in american Samoa (U. S. Naval Med. Bull., vol. 18, n° 6).

Jagatpati Roy. — A case of gangosa at the Alipore Jail. (Indian Med. Gaz., vol. 53, n° 5).

Johnson. — A case of gangosa (U. S. Naval Med. Bull., 1916, n° 4, p. 667).

Joyeux (Ch.). — Article gangosa in Précis de Médecine Coloniale. Paris, Masson.

Kerr (W. M.). — A report on the prevalence of Framboesia in Guam and its connexion with etiology in gangosa (U. S. Naval Med. Bull., 1912, vol. 6, n° 4).

— Gangosa (U. S. Naval Med. Bull., 1913, vol. 7, p. 188).

— Should gangosa be removed from the nomenclature of tropical medicine (Am. Journ. of Trop. Med., 1922, vol. 2, n° 4, p. 353).

Kindleberger (C. P.). — A study of the Etiology of Gangosa in Guam based upon Luetin Reactions and Noguchi Tests on 369 gangosas and 16 controls (U. S. Naval Med. Bull., 1914, n° 3, p. 381).

Kramer (A.). — Die wichtigsten Hautkrankheiten der Sudsee (Anhang zu Bd. 2. Die Samoainseln. Stuttgart, 1902).

— Die Medizin der Truker (Archiv. f. Schiffs. und Tropenhyg., 1908, S. 456).

- Kritzler.* — Bild eines Falles von gangosa (Zschr. f. Arztl. Fortbild. Iena., 1908, n° 1, S. 6).
- Krulle.* — Bericht über die auf den Marshallinseln herrschenden Geschlechts und Hautkrankheiten (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, 1903, Bd. 20, H. 1).
- La Cava.* — Su la leishmaniosi delle mucose e del primo reperto di leishmania tropica flagellata nel corpo umano. Malaria e malattie dei paesi caldi (Nov. Anno. 1912., III, n° 11).
- Lambie (T.).* — Brief notes on the clinical features of diseases prevalent in upper Nile and Sobat Pibor District (Journ. of Trop. Med. and Hyg., 1917, vol. 20, n° 6).
- Laveran et Nattan-Larrier.* — Etude de La Espundia (Bull. Soc. Path. Exot., mars 1912, t. 5, p. 176).
- Leys (J. F.).* — Report of the surgeon général. U. S. Navy Washington, 1904-1905).
- Rhinopharyngitis mutilans (destructive ulcerous rhinopharyngitis). A problem in tropical pathology (Journ. of Trop. Med., 1906. Februar 15).
 - Tropical gangrene in Guam (Journ. of Am. Med. Ass., 1906, t. XLVI, p. 1225).
 - Rhino-pharyngitis mutilans (Am. Pract. Surgeon. New-York., 1907, II, 65-67).
- Lohlein (M.).* — Beiträge zur Pathologie der Eingeborenen in Kamerun (Arch. f. Schiffs. und Tropenhyg., 1912, Bd. 16, Beih. 9).
- Lutz (A.).* — Unna mycose pseudo-coccidica localizada na bocca (Brazil Medico., 1908).
- Lynch (G. W.).* — Yaws and syphilis (Trans. Soc. Trop. Med. and Hyg., 1917, vol. 10, n° 6).
- Maass (E.).* — Rhinopharyngitis Mutilares (Journ. of Trop. Med. and Hyg., 1928, vol. 31, pp. 102-103).

- Maass (E.)*. — Die Framboesie im nordwestlichen Hinterland Liberias und ihre Behandlung mit Bis-mogenol (Arch. f. Schiffs. und Tropenhyg., 1928, Bd. 32, n° 5, p. 224).
- Mac-Lean*. — Gangosa in Haiti (U. S. Naval Med. Bull., 1909., vol. 3, p. 141).
- Manson-Bahr*. — Tropical Diseases. Cassel and C°, London., 1925, 8^e ed.
- Maxwell (J.)*. — Observation on yaws (Prize Essay. Edimbourg, 1839).
- Mehrdorf (R.)*. — Über Espundia (Archiv. f. Schiffs. und Tropenhyg. 1922, Bd. 26, n° 1).
- Mink and Mac-Lean*. — Gangosa (Journ. Am. Med. Ass., 1906, vol. 47, p. 1166).
- Additional notes on gangosa (Journ. Am. Med. Ass., 1907, vol. 49, p. 1304).
- Gangosa (Journ. of Cut. Dis. 1907, p. 50).
- Miranda (Bueno de)*. — (Arch. da Soc. de Med. e de Cir. de Sao Paulo, Anno I, p. 500, oct. 1910).
- Montel (R.) et Couput (A.)*. — Lésions ostéo-périostiques tertiaires dans le pian. Aspect radiologique (Bull. Soc., Path. Exot., 1932, vol. 25, n° 10, pp. 1032-1036. 11 Référ. avec 14 fig. et 4 planches)
- Musgrave (W. E.) and (H. T.) Marshall*. — Gangosa in the Philippine Islands (Philippine Journ. of Science., 1907, vol. 2, n° 4).
- Nauck (E. G.)*. — Epidemiologie und Tropenkrankheiten in China (Arch. f. Schiffs. und Tropenhyg., 1928, Bd. 32, Beiheft 5).
- Nicolas (F.)*. — Notes on the Nose and Throat manifestations of tertiary yaws (Journ. of Philippine Islands Med. Ass., 1924, vol. 4, n° 4, pp. 140-142 en anglais et 163-164 en espagnol).
- Nitsen (R. Van)*. — Les manifestations tertiaires du pian dans la région du Tanganika, Moero (Ann. Soc.

- Belge de Méd. Trop. Bruxelles., 1920, vol. 1, n° 1).
- Noel (P.)*. — Pian des muqueuses (Ann. de Dermat. et Syph., 1921, n° 2, p. 72).
- Nogue (M.) et Lhuerre (H.)*. — Un cas de syphilis indigène (Bull. Soc. Path. Exot., 1925, vol. 18, n° 5, pp. 431-433).
- Odell (H. E.)*. — Is gangosa a form of syphilis ? (U. S. Naval Med. Bull., 1914, vol. 5, n° 4).
- Phalen (J. M.)*. — Yaws as a cause of chronic ulceration (Bull. of Manila Med. Soc., 1910, vol. II, pp. 30-34).
- Plehn und Mense*. — Die tropischen Hautkrankheiten (in Menses Handb. der Tropenkrankheiten, 1924, Bd. 2).
- Powell (A.)*. — Framboesia ; history of its introduction, into India ; with personal observations of over 200 initial lésions (Proc. Roy. Soc. Med. (Section of. Trop. Dis. and Parasit.), 1923 June, vol. 16, n° 8, pp. 15-42. 42 Référ.).
- Rat (J. N.)*. — Yaws. Its nature and treatment. London., 1891.
- A paper on yaws (Journ. of Trop. Med., 1902, p. 205).
- Rhinopharyngitis lesions in yaws (Journ. of Trop. Med., 1906 May 1, p. 135).
- Reasoner (M. A.) and Nichols (H. J.)*. — The use of arsenamin in non-syphilitic diseases (Journ. Am. Med. Ass., 1920, vol. 75, n° 10).
- Rho (Ph.)*. — Article in Mense trattato delle malattie dei paesi tropicali, vol. IV, p. 277. Publié par Mense en 1907.
- Framboesia tropicale, buba brasiliana, e malattie del Breda (Policlinico. Sez. prat., 1914, vol. 21).

- Rixey* (P. M.). — Sixth Dermatological international Congress (Ref. in Journ. of Am. Med. Ass., 1907, vol. 49, p. 1304).
- Robertson* (A.). — A short account of the diseases of the Gilbert and Ellice Islands (Journ. of Trop. Med., 1908, vol. XI, n° 2, p. 17).
- Rossiter*. — Report of a case resembling gangosa in which treponema pertenue was present (U. S. Naval Med. Bull., 1917, n° 1).
- Rousseau* (L.). — Notes sur la syphilis et le pian au Cameroun (Bull. Soc. Path. Exot., 1919, n° 7, p. 407).
- Schmitter* (F.). — Quaterly report of the board for the study of tropical diseases as they exist in the Philippine Islands (Trop. Dis. Bull., 1914, n° 4, p. 408).
- Schmitter* (F.). — The etiology of gangosa and its relation to paulo-circinate yaws (Journ. of Trop. Med. and Hyg., 1921, vol. 24, n° 17).
- Sen* (R. K.). — Gangosa (Indian Med. Record. Calcutta, 1917, XXXVII, p. 134).
- Senn* (M.). — Travel notes from Sud-Amerika. X. Medicine in La Paz. An unknown disease (Am. Journ. of Med. Ass., 1908, vol. 50, n° 2, p. 118).
- Shattuck* (G. C.). — Sixth international dermatological Congress (Journ. of the Am. Med. Ass., 1907, vol. 49, p. 1304).
- Notes on chronic ulcers occurring in the Philippines (Philippine Journ. of Science, 1907, vol. II, n° 6).
- Shaw* (V. A.). — Case of gangosa (China Med. Journ., 1926 (40), p. 1236).
- Sommer* (B.). — Buba. Pian Framboesia (Argentina' medica, 23 avril 1904).
- Splendore* (A.). — Blastomycosi americane (Bull. della Soc. di Med. e d'Ig. col. Anno II, 1910).

- Splendore* (A.). — Buba. Blastomycosi. Leishmaniosi (Archiv. f. Schiffs. und Tropenhyg., 1911, t. XV, p. 105).
- Leishmaniosi con localizzazione nella cavità della bocca (nuova forma clinica) (Bull. Soc. Path. Exot., 1912, p. 313).
- Leishmaniosi con localizzazione nella cavità mucose (nuova forma clinica) (Bull. Soc. Path. Exot., 1912, p. 411).
- Stannus* (H. S.). — Yaws and Syphilis. A critical review Trop. Dis. Bull., 1926, vol. 23, n^{os} 1 et 2, pp. 1 et 84).
- Stitt*. — A case of gangosa in a white man (U. S. Naval Med. Bull., 1907, vol. 1, p. 96).
- A case clinically resembling Rhinopharyngitis mutilans (U. S. Naval Med. Bull., 1910, vol. 4, p. 524).
- Turkhud* (D. A.). — Gangosa (Indian Med. Gaz., 1917, Febr. 5, p. 52).
- Verrotto*. — Ricerche istologiche e batteriologiche di tre casi di buba brasiliana (Bull. della Soc. di Med. e d'Ig. col., vol. II, p. 37).
- Viana* (C.). — Über durch leishmania verursachte Hautgeschwüre (Ann. paulistas de Med. e cirurgia, 1914, n^o 6).
- Waar*. — Rhinopharyngitis mutilans (Gangosa) (Nederl. Tijdschr. voor Geneesk., 1925, S. 1301).
- Wallbridge and Daniels* (C. W.). — Selected Essays and Monographs (New-Sydenham Society-London, 1897).
- Wenyon*. — A case of dermal. leishmaniosis from Sud-Amerika (the Journal of London School of Tropical Medicine, vol. I, partie III ; p. 207).
- Wilson*. — Voyage round the world, 1822.
- Wise* (F.). — The United States of Columbia, a fertile

field of research for the dermatologist (Journ. of
Cut. Dis. including Syph., 1914, vol. 32, n° 12).

Ziemann (H.). — Medizinalberichte über die deutschen
Schutzgebiete, 1905, S. 180.

— Über die Ngundukkrankheit bei Affen und Menschen
(Archiv. f. Schiffs. und Tropenhyg., 1922,
S. 331).

— Beitrag zur Frage der sogenannten Rhinopharyngitis mutilans (Archiv. f. Schiffs. und Tropenhyg., 1926, Bd. 30, Beiheft. 1).

